

# **Proceso de decisión en la adopción de nuevos fármacos. Un análisis desde la vivencia médica.**

Tesis doctoral presentada por  
Ana Azparren Andía

Director de la tesis  
Carlos Vilches Plaza

Departamento de Ciencias de la Salud  
Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Pública de Navarra  
Pamplona, 2017

A Javier,  
por apoyarme y animarme a seguir.

# Agradecimientos

A mi director, Carlos Vilches Plaza, por las sugerencias y apoyo para que este proyecto llegara a su fin.

A todas las personas que lo han hecho posible:

Javier Garjón, José Ramón Loayssa, Iván Vergara y Borja Azaola que participaron en el planteamiento, corrección, análisis y discusión de todo el proyecto.

M<sup>a</sup> Jose Lezáun, Idoia Gaminde, M<sup>a</sup> Jose Ariz, Jesús Berjón, Adolfo Hervás, Rodolfo Montoya, Javier Gorricho, Oscar Olmedo e Iñaki Abad que, con entusiasmo, se animaron a participar en el grupo nominal.

A los médicos de atención primaria que aceptaron darnos sus opiniones.

Y a mi familia, porque siempre está.

A todos, gracias.

# Resumen

## Antecedentes

Cuando un medicamento nuevo sale al mercado ocasiona un desplazamiento de fármacos más conocidos, con un balance beneficio-riesgo mejor establecido. En ocasiones, la sustitución de fármacos experimentados por otros nuevos no está justificada, ni porque supongan mejoras de eficacia ni de seguridad, ya que la información disponible en el momento de la comercialización no resulta suficiente para conocer su perfil beneficio-riesgo. La prescripción de fármacos es un proceso dinámico, no solo porque los medicamentos cambian, sino porque lo hacen también las características de los pacientes, por lo que el médico debe estar constantemente adecuando su prescripción a unas nuevas condiciones clínicas. Conocer cómo se realiza este proceso de toma de decisiones, los factores que influyen para tomarlas, puede mejorar la calidad de la prescripción.

## Objetivos

Determinar cómo se realiza el proceso de adopción de fármacos nuevos y los factores que influyen en los médicos de atención primaria en su prescripción.

## Métodos

**Revisión de la literatura.** Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed y se seleccionaron 37 artículos. Se clasificaron según trataran de describir el proceso de adopción de medicamentos nuevos o de encontrar las razones que influyen en los médicos para prescribirlos.

**Descripción de la dinámica de adopción de los nuevos medicamentos.** Se realizó un estudio retrospectivo con datos de prescripción del Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea (SNS-O). Los prescriptores podían ser médicos de primaria o de especializada. Se seleccionaron ocho medicamentos nuevos susceptibles de ser

prescritos en ambos entornos y con diferentes características (indicación, grado de aportación terapéutica, uso agudo o crónico, necesidad de visado o sujetos a políticas de uso racional). No se consideró ningún medicamento que fuera de uso hospitalario. Se excluyeron los médicos que hacían un uso ocasional del fármaco y se seleccionaron los médicos adoptadores. La variable de medida fue el tiempo de adopción, definido como el tiempo que tarda un médico en incorporar un medicamento nuevo. Se realizó un análisis Kaplan-Meier de supervivencia con el tiempo de adopción, para cada medicamento y especialidad médica. El test log Rank se utilizó para comparar las curvas de supervivencia.

**Factores que influyen en la prescripción de nuevos medicamentos.** Para conocer la opinión de los médicos de atención primaria sobre los factores que influyen en su prescripción se utilizó la entrevista semiestructurada. El guion se preparó gracias a los artículos seleccionados y a la realización de un grupo nominal, en el que participaron ocho personas interesadas en el uso adecuado de los medicamentos. Se realizaron 40 entrevistas y los participantes fueron elegidos intencionadamente, y no al azar, para garantizar diferentes formas de ver el objeto de estudio y de experimentarlo en la realidad. Se seleccionaron médicos con diferentes características demográficas, profesionales y de prescripción. Se les preguntó por su actitud personal acerca de la prescripción de nuevos medicamentos y su opinión sobre la actitud general de los médicos de primaria.

## **Resultados principales**

Existen diferencias significativas en el tiempo de adopción entre los médicos de primaria y especializada: los de primaria tardan más en adoptar un medicamento nuevo: la mediana del tiempo de adopción en primaria es de 4-6 meses.

Los dos factores que más influyen en los médicos de primaria a la hora de prescribir son la eficacia y la seguridad, mientras que el coste y las características del paciente tienen una importancia menor. La novedad del medicamento crea expectativas sobre su potencial de aportación, aunque los fármacos que pertenecen a familias conocidas

plantean menos dificultades de manejo. Las fuentes de información preferidas son las que utilizan el mensaje verbal: los cursos y sesiones y la información del representante farmacéutico. La información de la industria también influye en la prescripción, en parte porque es la primera en llegar. La innovación no se valora como revolucionaria. La prescripción de los especialistas tiene gran influencia en los médicos de primaria. La necesidad de probar y experimentar puede ser la razón inicial para utilizar un nuevo medicamento.

## **Conclusiones**

Las medidas que se diseñen para fomentar el uso adecuado de nuevos medicamentos, deben llevarse a cabo en los primeros 6 meses tras la comercialización e incluir a los médicos de primaria y de especializada.

La prescripción es un proceso complejo, en el que se identifican factores que dan a conocer el fármaco (información de la industria, sesiones, comentarios de compañeros), otros que empujan hacia su utilización (guías, boletines, expectativas sobre el fármaco, tratamientos prescritos por especializada, fracaso terapéutico) y finalmente otras influencias que consolidan su uso (la experiencia directa con el fármaco).

# Índice

Agradecimientos.....	iii
Resumen.....	iv
Lista de abreviaturas.....	xii
1    Presentación.....	2
2    Marco conceptual.....	5
2.1    Medicamento nuevo. Problemática .....	12
2.1.1    Evidencia insuficiente.....	12
2.1.2    Incertidumbres acerca de su balance beneficio riesgo.....	13
2.1.3    Coste .....	14
2.1.4    Prisas para utilizar nuevos medicamentos .....	15
2.2    Principios de la prescripción prudente.....	16
2.3    Evaluación de los nuevos medicamentos .....	20
2.4    Causas más frecuentes que dan lugar a una aportación terapeutica baja.....	24
2.4.1    Fármacos “me too” .....	24
2.4.2    Isómeros.....	25
2.4.3    Nuevas formas galénicas.....	26
2.5    Estudios de utilización de medicamentos. Cuantificación del consumo .....	26
2.5.1    Indicadores de prescripción.....	28
2.5.2    Variabilidad en la utilización de nuevos medicamentos.....	29
2.6    La toma de decisiones por parte de los médicos .....	31
3    Objetivos e hipótesis .....	34
3.1    Objetivos generales .....	34
3.2    Objetivos secundarios.....	34
3.3    Hipótesis de trabajo .....	34
4    Metodología.....	37
5    Búsqueda bibliográfica.....	39
5.1    Aproximación cuantitativa. Dinámica de la adopción .....	39
5.2    Aproximación cualitativa. Factores que influyen en la prescripción .....	43
6    Dinámica de adopción de medicamentos nuevos en Navarra .....	54
6.1    Introducción .....	54
6.2    Métodos .....	55
6.2.1    Selección de los médicos adoptadores.....	58

6.3	Resultados .....	60
6.3.1	Prescripción de los médicos de atención primaria y media de prescripciones .....	61
6.3.2	Representación gráfica de las tasas de adopción de los medicamentos seleccionados .....	65
6.4	Discusión .....	74
6.4.1	Grado de aportación terapéutica .....	74
6.4.2	Fármacos “me too” .....	75
6.4.3	Nuevos mecanismos de acción .....	76
6.4.4	Indicaciones .....	76
6.4.5	Políticas de uso racional y necesidad de visado .....	77
6.4.6	Tratamiento crónico frente a uso agudo .....	77
6.5	Implicaciones .....	77
7	Factores que influyen en la prescripción de nuevos medicamentos .....	82
7.1	Técnica de Grupo Nominal .....	83
7.1.1	Composición del grupo nominal .....	83
7.1.2	Desarrollo del grupo nominal .....	84
7.1.3	Resultados .....	85
7.2	Entrevistas a los médicos de atención primaria de Navarra .....	92
7.2.1	Diseño de la entrevista .....	92
7.2.2	Selección de los participantes .....	93
7.2.3	Características de los entrevistados .....	98
7.2.4	Realización de la entrevista .....	104
7.2.5	Conducta personal en la adopción de nuevos fármacos .....	104
7.2.6	Conducta general y factores que influyen en la adopción .....	119
8	Conclusiones .....	157
8.1	Dinámica de adopción de medicamentos nuevos .....	157
8.2	Factores que influyen en la adopción de nuevos medicamentos .....	158
9	Limitaciones del estudio .....	160
10	Valor .....	160
11	Retos .....	162
11.1	Futuros estudios .....	162
11.2	Diseño de estrategias para el uso racional de medicamentos .....	162
12	Implicaciones de futuro .....	163
13	Bibliografía .....	165



## Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación del potencial terapéutico.....	21
Tabla 2. Mejora terapéutica según el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CmENM).....	23
Tabla 3. Situaciones a las que se enfrenta el médico y decisiones a tomar, basadas en evidencias.....	31
Tabla 4. Características de los fármacos del estudio.....	57
Tabla 5. Número de médicos prescriptores de atención primaria en distintos momentos tras la comercialización del fármaco.....	61
Tabla 6. Media y desviación estándar de los envases prescritos por los médicos de atención primaria en distintos momentos tras la comercialización del fármaco.....	61
Tabla 7. Número de médicos prescriptores de atención especializada en distintos momentos tras la comercialización del fármaco.....	62
Tabla 8. Media y (desviación estándar) de los envases prescritos por los médicos de atención especializada en distintos momentos tras la comercialización del fármaco.....	63
Tabla 9. Media y (desviación estándar) de los envases prescritos en atención especializada, atención primaria y total, según distintos momentos tras la comercialización.....	64
Tabla 10. Especialidad médica que primero adopta el nuevo medicamento.....	66
Tabla 11. Número de médicos prescriptores y adoptadores por principio activo y especialidad, medianas del tiempo de adopción y significación estadística de la comparación del tiempo de adopción de las distintas especialidades con el de AP...	72
Tabla 12. Zonificación sanitaria de Navarra a 1 de enero de 2017.....	94
Tabla 13. Clasificación según centros urbanos, semiurbanos y rurales.....	96
Tabla 14. Centros de salud seleccionados y entrevistas realizadas.....	98
Tabla 15. Percentil del gasto estandarizado y número de médicos.....	102
Tabla 16. Médicos entrevistados según su indicador de fármacos nuevos.....	102
Tabla 17. Características de los entrevistados.....	103
Tabla 18. Relación de fármacos adoptados por los entrevistados recientemente.....	106
Tabla 19. Fármaco adoptado recientemente por el entrevistado.....	107
Tabla 20. Factores que influyen en la adopción de fármacos.....	120

## Índice de figuras

Figura 1. Envases de medicamentos dispensados en Navarra. 2006 - 2016.....	9
Figura 2. Importe a PVP de medicamentos dispensados en Navarra. 2006 - 2016....	10
Figura 3. Precio medio de los medicamentos dispensados en Navarra. 2006 - 2016.	10
Figura 4. Diagrama de flujo .....	60
Figura 5. Curva de adopción de los médicos de Atención Primaria.....	65
Figura 6. Curvas de supervivencia hasta la adopción de los principios activos.....	67
Figura 7. Mapa de Navarra y zonas básicas de salud .....	95
Figura 8. Zonas básicas de salud de Pamplona y Comarca.....	96
Figura 9. Ámbito laboral de los entrevistados.....	99
Figura 10. Entrevistados según edad y sexo .....	99
Figura 11. Entrevistados según ámbito laboral, edad y sexo .....	100
Figura 12. Relación de fármacos adoptados por los entrevistados recientemente ...	105

## Índice de anexos

Anexo 1. Artículos seleccionados.....	181
Anexo 2. Fichas de evaluación terapéutica de los medicamentos nuevos .....	195
Anexo 3. Protocolo para el grupo nominal .....	204
Anexo 4. Entrevista adopción de fármacos .....	208
Anexo 5. Efectividad y seguridad.....	213
Anexo 6. Complejidad de las pautas.....	216
Anexo 7. Interacciones.....	218
Anexo 8. Nueva familia frente a familia conocida .....	220
Anexo 9. Coste .....	222
Anexo 10. Revistas y artículos .....	225
Anexo 11. Sesiones y cursos .....	227
Anexo 12. Protocolos y guías .....	230
Anexo 13. Boletín de información terapéutica (BiT) .....	232
Anexo 14. Paciente .....	234
Anexo 15. Industria farmacéutica.....	237
Anexo 16. Innovación terapéutica .....	243
Anexo 17. Especialistas .....	247
Anexo 18. Publicación .....	251

# Abreviaturas

ABIM	American Board of Internal Medicine
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
BiT	Boletín de Información Terapéutica
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CmENM	Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos
COX - 2	Ciclooxigenasa 2
DDD	Dosis Diaria Definida
DHD	Dosis Habitante Día
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
GENESIS	Grupo de Evaluación de Novedades, Estandarización e Investigación en Selección de Medicamentos
IBP	Inhibidor de la bomba de protones
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors
IECA	Inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina
IPT	Informe de Posicionamiento Terapéutico
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITSNS	Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
RADAR	Register of Australian Drug and Alcohol Research
SEFAP	Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SNS - O	Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea
OMS	Organización Mundial de la Salud
VPM	Variaciones en la Práctica Médica

# 1 Presentación

Esta investigación trata de la prescripción de los nuevos medicamentos. Todo comenzó con un artículo publicado en 1997 en *British Medical Journal*, por Lynne A. Allery, *Why general practitioners and consultants change their clinical practice: a critical incident study*<sup>1</sup>, en el que utilizando técnicas cualitativas, analizaban las causas que hicieron que médicos<sup>1</sup> de primaria y de especializada<sup>2</sup> cambiaran su práctica clínica. Les pedían que describieran un cambio que hubieran realizado en el año anterior y la razón que lo motivó. Los médicos identificaron varios factores, como la experiencia clínica, la aparición de nuevos fármacos, los cambios en la organización sanitaria, la formación o las relaciones con otros profesionales, como las razones que les llevaron a cambiar.

Mi actividad laboral como farmacéutica de atención primaria me proporciona una familiaridad con el tema de los nuevos medicamentos. Desde esta situación, se inicia mi interés en conocer por qué los médicos cambian su prescripción, adoptan nuevos medicamentos y qué factores pueden influir en este cambio. Los farmacéuticos de atención primaria tenemos entre nuestras funciones el asesoramiento a los médicos sobre fármacos y la promoción de su uso adecuado. Realizamos las funciones de un centro de información de medicamentos, publicando boletines y hojas de evaluación de medicamentos, respondiendo a consultas que nos formulan los médicos y participando en sesiones docentes en los centros de salud. Además de esta función de información, realizamos funciones de auditor: diseñamos indicadores de utilización de medicamentos y enviamos esta información a los médicos y gestores. La utilización de medicamentos se mide en términos cuantitativos (cuánto cuestan los medicamentos al sistema público) y cualitativos (qué tipo de fármacos se utilizan). Uno de los indicadores habituales es la utilización de medicamentos nuevos o de reciente comercialización.

---

<sup>1</sup> Utilizaremos el término neutro de médico para referirnos tanto a los médicos como a las médicas.

<sup>2</sup> El término de médicos de especializada o especialistas se refiere a los médicos que trabajan en el hospital y médicos de atención primaria o de familia se refiere a los médicos especialistas en medicina familiar y comunitaria que trabajan en los centros de salud.

Desde esta posición se plantea nuestra pregunta de interés:

¿Por qué un médico decide adoptar un medicamento nuevo, del que se tiene un conocimiento relativamente pobre, tanto de su eficacia como de su seguridad a largo plazo y cuyo coste es mucho más alto que el del medicamento que va a sustituir?

Realizamos una búsqueda bibliográfica que nos mostró que el conocimiento de la adopción de medicamentos nuevos y los factores que le influyen se aborda desde una perspectiva cuantitativa, utilizando datos de consumo de fármacos y, mayoritariamente, cualitativa, a través de entrevistas y cuestionarios.

El trabajo se organiza en tres partes:

- A. Revisión de la bibliografía. Realizamos una búsqueda en PubMed y revisamos también las citas bibliográficas de los estudios seleccionados.
- B. Dinámica de la adopción de medicamentos nuevos por los médicos de Navarra. Nos interesaba conocer el tiempo que tarda un médico en incorporar un medicamento nuevo, lo que llamaremos tiempo de adopción; si el lugar donde trabaja el médico, un centro de salud o un hospital, hace que ese tiempo de adopción sea distinto, y si se pueden identificar características del medicamento, como la indicación para la que se utiliza, un mecanismo de acción novedoso o ciertas políticas de uso racional de medicamentos (ej, obligación de un visado para su financiación por el sistema público) influyen en el tiempo de adopción del nuevo medicamento. Esta parte de la investigación la realizamos con una metodología cuantitativa e incluimos médicos que trabajan en el hospital y en los centros de salud.
- C. Opinión de los médicos de atención primaria sobre qué factores les influyen a la hora de prescribir un fármaco nuevo. En este caso, utilizamos una aproximación cualitativa con entrevistas semiestructuradas.

Los medicamentos nuevos a los que nos vamos a referir en este trabajo son aquéllos que se pueden prescribir por médicos de atención primaria y especializada y se financian a través de receta médica por el sistema sanitario público. No nos referimos a los fármacos que son de uso o diagnóstico hospitalario y que sólo los médicos de especializada pueden iniciarlos.

## 2 Marco conceptual

En 1985, la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió el Uso Racional de Medicamentos: “Los pacientes deben recibir la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad”. Esta definición señala la necesidad que deben tener las administraciones sanitarias públicas y sus trabajadores, en el mantenimiento de unos balances adecuados entre eficacia, seguridad y coste de medicamentos. Para conocer la eficacia y la seguridad de los medicamentos se realizan ensayos clínicos y sus resultados se recogen en artículos de revistas, guías, protocolos, sesiones, congresos, boletines, distintos medios que resumen y diseminan los resultados.

La prescripción de fármacos es un proceso dinámico, no solo porque los medicamentos cambian, sino porque lo hacen también las características de los pacientes, por lo que el médico debe estar constantemente adecuando su prescripción a unas nuevas condiciones clínicas. Esta adecuación obliga al médico a tomar decisiones en la consulta médica, a veces con cierta rapidez y, en ocasiones, con incertidumbre. Conocer cómo se realiza este proceso de toma de decisiones, los factores que le influyen para tomarlas, puede mejorar la calidad de la prescripción.

La OMS en la “Guía de la buena prescripción. Manual práctico” publicada en 1998, señala que: “Prescribir debe formar parte de un proceso lógico deductivo, basado en una información global y objetiva. No debe ser un acto reflejo, una receta de cocina o una respuesta a las presiones comerciales”<sup>2</sup>.

En los países desarrollados la utilización de medicamentos aumenta año tras año. En parte se debe al envejecimiento de la población y en consecuencia, al aumento de las enfermedades crónicas, que provocan que cada vez más pacientes utilicen mayor número de fármacos y durante más tiempo. Otra razón es la medicalización de la vida que hace que situaciones propias de la edad o del carácter se consideren enfermedades susceptibles de ser tratadas con fármacos, como la vejez, la tristeza por la pérdida de un familiar, la timidez o el bajo rendimiento académico<sup>3</sup>.



El uso de fármacos lleva consigo efectos secundarios que hay que tenerlos en cuenta a la hora de valorar los medicamentos: el beneficio clínico que se obtiene con su utilización y el riesgo de iatrogenia. El coste de tratar los efectos adversos de los medicamentos en ocasiones no se considera.

En general, las autoridades sanitarias ven con preocupación que las nuevas tendencias de prescripción llevan a un aumento en la factura de farmacia. Periódicamente, se implantan políticas de contención de costes, con bajadas del precio de los medicamentos, desfinanciación de algunos y haciendo que los pacientes copaguen más a la hora de obtener los medicamentos en la oficina de farmacia. Y no pocas veces, en aras de obtener unos resultados a corto plazo, como ocurre con las medidas anteriores, se dejan de lado otras medidas que, a medio y largo plazo, podrían resultar más eficaces, como sería un conocimiento más profundo de la prescripción.

En nuestro país se han puesto en marcha diversas medidas de contención del gasto público. Por ejemplo:

- Promoción de la prescripción y dispensación de medicamentos genéricos (Ley 25/1990, de 20 de diciembre, sobre receta médica y orden de dispensación). Hubo que esperar unos años hasta que se hizo realidad la utilización de genéricos.
- Creación de un sistema de precios de referencia (Real Decreto 1035/1999, de 18 de junio por el que se regula el sistema de precios de referencia en la financiación de medicamentos con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad (vigente hasta el 23 de noviembre de 2006). El precio de referencia es el precio de venta al público (PVP) máximo que el sistema sanitario paga por un medicamento. Este sistema se aplica a los principios activos que tienen comercializado un medicamento genérico.
- Se hace obligatoria la prescripción por principio activo y no por marca comercial (Real Decreto-Ley 9/2011, de 19 agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011). Al prescribir por

principio activo, en la farmacia eligen el envase de medicamento concreto que se le va a dispensar al paciente. Para poder ser financiado, el precio del medicamento debe ser igual o menor al precio de referencia.

- Bajadas sucesivas del precio de los medicamentos:

- 2005 y 2006: se realizan bajadas obligatorias del PVP del 4,2% en el 2005 y el 2% en el 2006 (Real Decreto 2402/2004, de 30 de diciembre, por el que se desarrolla el artículo 104 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, para las revisiones coyunturales de precios de especialidades farmacéuticas y se adoptan medidas adicionales para la contención del gasto farmacéutico).

- 2010: el precio de los genéricos baja hasta un 30% y se modifica el margen de las oficinas de farmacia (Real Decreto-ley 4/2010, de 26 de marzo, de racionalización del gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud).

- 2010: se aplica una deducción del 7,5% sobre el precio de venta al público de los medicamentos que se dispensen con cargo a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (Real Decreto-Ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público).

- Desfinanciación de fármacos indicados en síntomas menores.

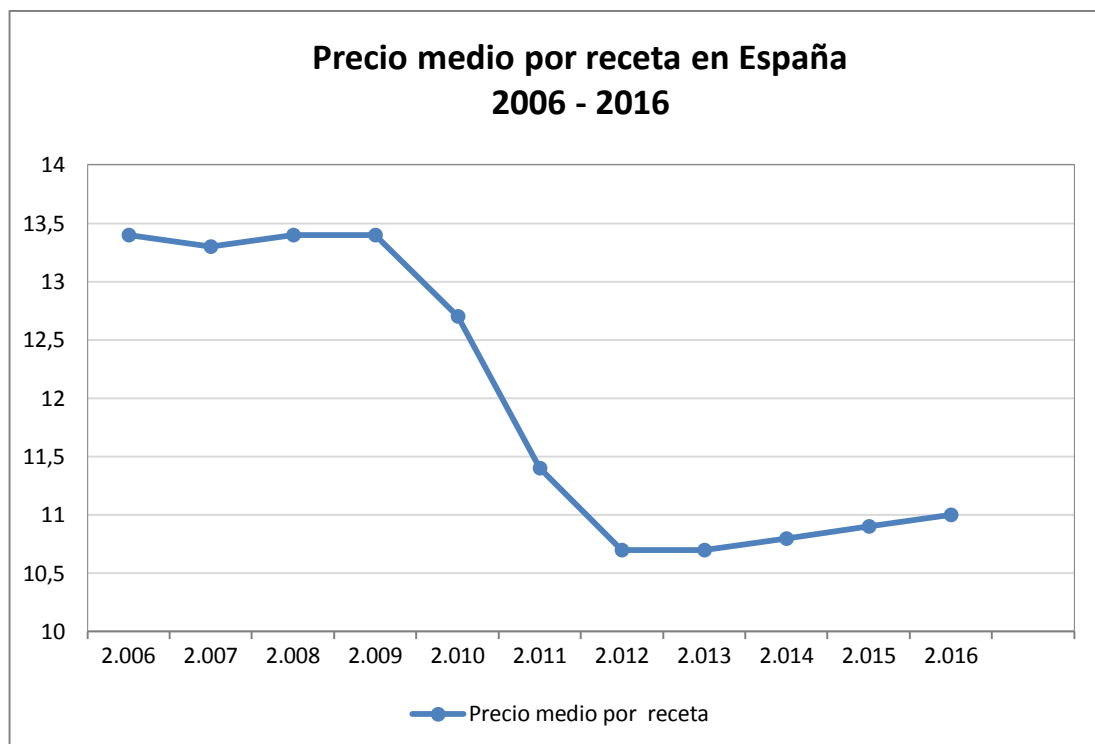
- 1998 se amplía la relación de medicamentos excluidos en 1993, y 834 medicamentos quedaron fuera de la financiación pública, el llamado “Medicamentazo del 98”, que no se aplicó ni en Navarra ni en Andalucía, y estas autonomías siguieron financiando los medicamentos excluidos con fondos propios (Real Decreto 1663/1998, de 24 junio por el que se amplía la relación de medicamentos a efectos de su financiación con cargo a fondos de la Seguridad Social o a fondos estatales afectos a la sanidad). En 2012, en el

contexto de la crisis económica, estas dos autonomías dejaron también de financiar esos medicamentos.

- Modificación del sistema de copago farmacéutico (Real Decreto-Ley ,16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones). El cambio principal de esta normativa fue que los pensionistas comenzaron a pagar por los medicamentos.

Estas medidas de contención del gasto sanitario consiguen su objetivo a corto plazo, dando lugar a que el crecimiento del gasto fuera más lento. Así lo reflejan los datos.

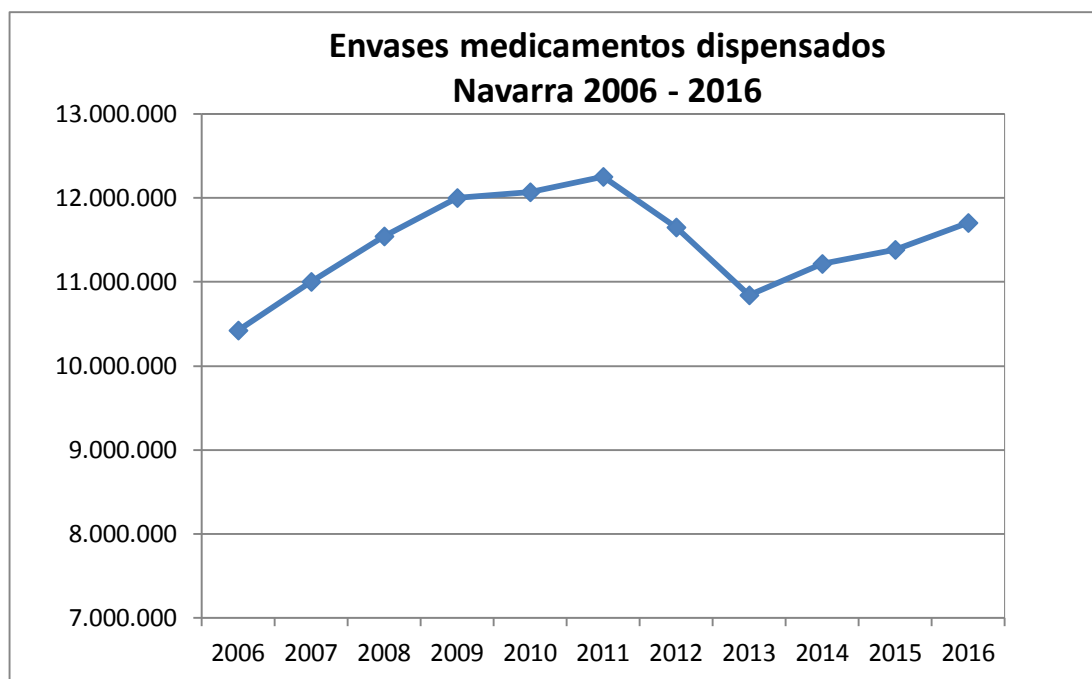
En España, según los Partes estadísticos de facturación de recetas médicas del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, antes de la entrada en vigor de los Reales Decretos-leyes 4/2010 y 8/2010, el precio medio se situaba en algo más de 13 euros por receta. A partir del 2010, el precio medio inició una fuerte caída, y a partir de 2013 comienza a aumentar lentamente.



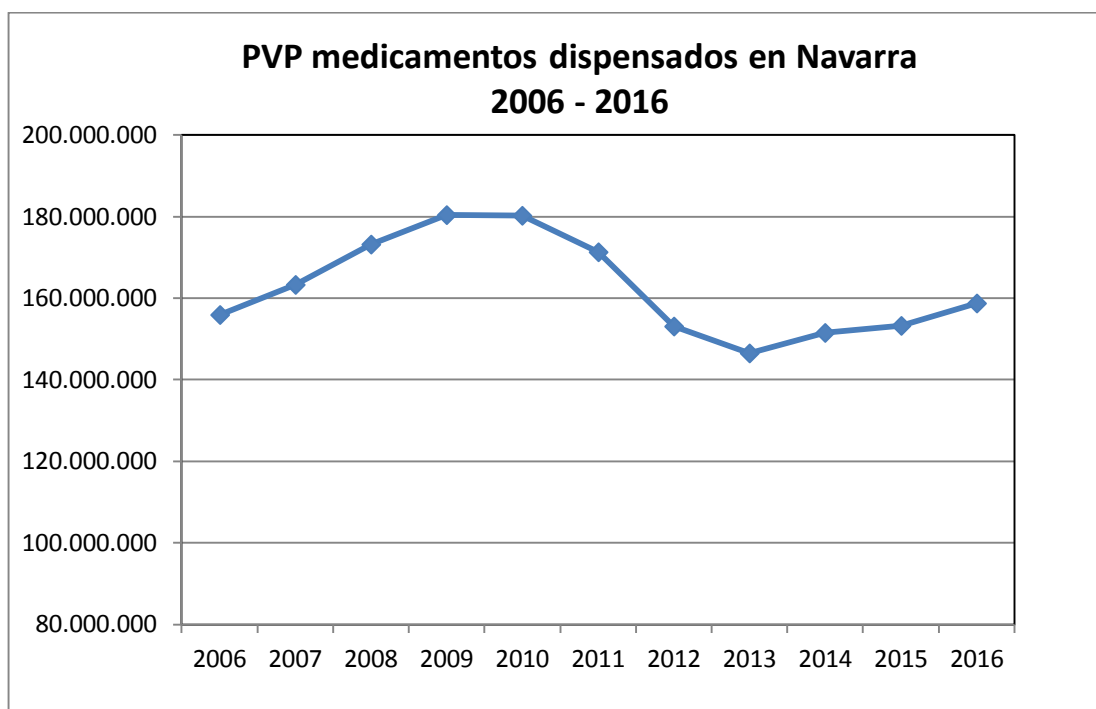
En Navarra, la utilización de medicamentos dispensados en la oficina de farmacia creció entre 2000 y 2009 un 57% en envases, un 92% en PVP, mientras que el precio medio por receta creció un 22%. Si consideramos los datos entre 2009 y 2016, los envases han decrecido en un -2,54%, el PVP un -12,02% y el precio medio un -9,73%.

<b>DATOS NAVARRA</b>			
<b>AÑO</b>	<b>ENVASES</b>	<b>IMPORTE (PVP)</b>	<b>PRECIO MEDIO POR RECETA DE MEDICAMENTOS Euros por envase</b>
2006	10.425.081	155.849.482	14,95
2007	10.999.785	163.335.837	14,85
2008	11.542.094	173.121.355	15,00
2009	12.006.774	180.387.426	15,02
2010	12.071.574	180.200.186	14,93
2011	12.254.664	171.243.706	13,97
2012	11.652.330	153.106.647	13,14
2013	10.846.977	146.426.542	13,50
2014	11.217.056	151.598.300	13,51
2015	11.387.644	153.324.827	13,46
2016	11.702.075	158.709.809	13,56

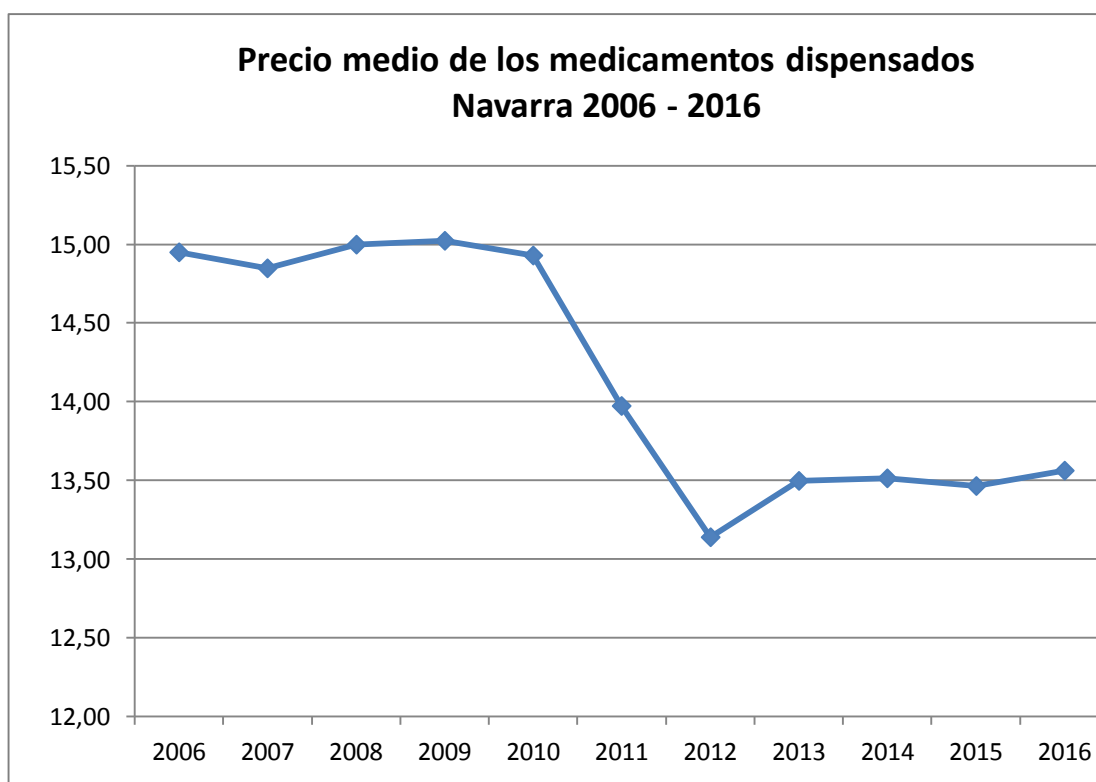
**Figura 1. Envases de medicamentos dispensados en Navarra. 2006 - 2016**



**Figura 2. Importe a PVP de medicamentos dispensados en Navarra. 2006 - 2016**



**Figura 3. Precio medio de los medicamentos dispensados en Navarra. 2006 - 2016**



Una razón que hace que el precio medio de los medicamentos sea cada vez más alto es la comercialización y utilización de medicamentos nuevos que salen al mercado con un precio mayor que los fármacos similares ya comercializados. En España, el precio de los medicamentos está intervenido. Pero esta regulación no consigue que el coste de los medicamentos refleje, en muchos casos, ventajas de eficacia y seguridad, a pesar de que Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 89, Procedimiento para la financiación pública, dice:

La inclusión de medicamentos en la financiación del Sistema Nacional de Salud se posibilita mediante la financiación selectiva y no indiscriminada teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

En un modelo de mercado típico, los productos menos costosos tienden a ocupar mayor cuota de mercado que los competidores más caros. Pero la atención sanitaria no cumple las normas que rigen un mercado típico<sup>4</sup>, debido a la asimetría de la información, al

riesgo moral y a la necesidad de un agente decisor distinto del financiador y del consumidor<sup>5</sup>.

Varios factores característicos del sistema sanitario público promueven el consumo de productos caros, como son el desconocimiento de los costes, la fascinación del médico con las nuevas tecnologías, el reembolso de la aportación del paciente y la presión sobre el financiador para que se financien las nuevas tecnologías y tratamientos, independientemente de su coste y/o beneficios que en ocasiones resultan limitados. Las mismas fuerzas que animan la adopción y difusión de fármacos caros desaniman a los investigadores la creación de tecnologías de menor coste, incluso de aquéllas que pudieran producir beneficios importantes para la salud<sup>4</sup>.

## **2.1 Medicamento nuevo. Problemática**

Se considera que un medicamento es nuevo cuando lleva menos de cinco años en el mercado. La industria farmacéutica los promociona fuertemente, necesita “presentar” su nuevo fármaco, y existe una gran variabilidad en su utilización por parte de los médicos. Podemos señalar varios problemas con los medicamentos nuevos:

### **2.1.1 Evidencia insuficiente**

Para comercializar un medicamento, el laboratorio investigador debe realizar los ensayos clínicos exigidos por las autoridades sanitarias para garantizar que el medicamento es eficaz y seguro. Se distinguen varias fases<sup>6,7</sup> en el desarrollo de un nuevo medicamento:

- Fase 0 o preclínica: son estudios de toxicidad que se realizan con animales y sirven para establecer su margen de seguridad.
- Fase I: se realiza con 25 – 50 voluntarios sanos. Su objetivo es estudiar la seguridad del fármaco.

- Fase II: participan entre 100 – 250 enfermos seleccionados voluntarios.
- Fase III: también con enfermos seleccionados voluntarios pero en número mayor, entre 1.000 y 3.000 pacientes, y en condiciones controladas. A partir de esta fase, el fármaco ya puede ser comercializado. El objetivo de las fases II y III es conocer la eficacia y seguridad del medicamento.
- Fase IV: se realiza con el fármaco ya comercializado. Su objetivo es mejorar el conocimiento de su eficacia y seguridad al ser utilizado por mayor número de pacientes, que también toman otros fármacos y en condiciones habituales.

Se hacen varias críticas a la calidad de los ensayos clínicos requeridos para la comercialización de los nuevos medicamentos como son la utilización de placebo en lugar del mejor comparador disponible (medicamento activo) o la terapia habitual, o el uso de variables subrogadas (cambios en la densidad mineral ósea o en las cifras de colesterol o de tensión arterial) en lugar de medir resultados clínicamente relevantes para los pacientes (mortalidad, infartos o fracturas evitadas)<sup>8,9</sup>. Otro problema es la utilización de ensayos clínicos con diseños de no inferioridad que no demuestran (ni tan siquiera lo buscan) que el nuevo fármaco sea más eficaz que otro ya disponible, sino que tratan de demostrar que al menos, el nuevo medicamento no es peor que aquel<sup>10</sup>.

### **2.1.2 Incertidumbres acerca de su balance beneficio riesgo**

A menudo ocurre que un fármaco nuevo desplaza terapias bien establecidas cuyo balance beneficio-riesgo es más conocido. En ocasiones, la sustitución de fármacos experimentados por otros nuevos no está justificada, ni porque existan mejoras en la eficacia ni porque se conozca que sean más seguros, ya que la información disponible en el momento de la comercialización del nuevo medicamento no resulta suficiente para conocer su perfil beneficio-riesgo y puede ocurrir que existan efectos secundarios desconocidos<sup>11</sup>. Si una reacción adversa ocurre con una incidencia de 1 cada 10.000 pacientes tratados, hará falta tratar a 65.000 pacientes para detectar tres casos, con una



probabilidad del 95%<sup>12</sup>. Y como se ha visto, el número de pacientes en los ensayos clínicos nunca llega a ser tan alto.

Un estudio realizado en USA entre 1975 y 2000, sobre los medicamentos nuevos aprobados por la Food and Drug Administration, FDA, (agencia reguladora americana) y los que fueron retirados del mercado por problemas de reacciones adversas, mostró que de 548 nuevos principios activos aprobados, la FDA obligó al 8,2% de los fármacos a añadir en la ficha técnica una o más precauciones de seguridad (black box warning) y que el 2,9% fueron retirados del mercado por problemas de seguridad. La mitad de estas retiradas ocurrieron en los primeros dos años tras la comercialización, mientras que la mitad de las alertas de seguridad se dieron en los primeros siete. Según este estudio, la seguridad de los nuevos medicamentos no se puede conocer con exactitud hasta después de varios años de comercialización del fármaco<sup>11,13</sup>. Algunos autores consideran que este problema de las alertas de seguridad y retiradas de medicamentos ha aumentado desde 1992, fecha en la que la FDA promulgó una nueva normativa por la que los trámites para la aprobación de un nuevo medicamento comenzaron a ser más rápidos<sup>14,15</sup>.

### 2.1.3 Coste

En el momento de la comercialización, la información del nuevo fármaco resulta insuficiente para determinar sus ventajas en términos de coste efectividad<sup>9</sup> y el precio con el que sale al mercado, es desproporcionado para sus proclamados beneficios<sup>16,17</sup>.

En el año 2016, el precio medio por receta de medicamentos dispensados en la oficina de farmacia en Navarra fue de 13,57 euros y el precio medio por receta de los medicamentos nuevos fue de 54,30 euros, lo que supone un coste cuatro veces mayor.

Los laboratorios farmacéuticos justifican estos precios tan altos por la necesidad de compensar los gastos de la innovación y, en ocasiones, el pequeño mercado que existe por ejemplo, en el caso de enfermedades raras o de subgrupos de pacientes con enfermedades como el cáncer<sup>18</sup>.

#### **2.1.4 Prisas para utilizar nuevos medicamentos**

Las compañías farmacéuticas tratan de promover el acceso cada vez más rápido a los medicamentos por motivos evidentes. Lo mismo ocurre con algunos grupos de pacientes que ven en un acceso rápido a los fármacos nuevos, la solución a sus problemas de salud, sin considerar que reducir las exigencias y los estándares actuales, lleva a comercializar medicamentos en condiciones de mayor incertidumbre<sup>19</sup>.

La respuesta de las agencias reguladoras ha sido modificar la normativa de acceso a los medicamentos. En 2006, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) estableció la autorización de comercialización condicional o en circunstancias especiales, para determinadas categorías de medicamentos, para satisfacer necesidades no cubiertas de los pacientes y en interés de la salud pública, que consiste en conceder autorizaciones de comercialización basadas en datos menos completos y sometidas a obligaciones específicas de completar los estudios en curso, o de proceder a otros nuevos, para confirmar que la relación beneficio-riesgo es positiva<sup>20</sup>. La autorización condicional se utiliza en:

- Medicamentos destinados al tratamiento, la prevención o el diagnóstico de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales
- Medicamentos destinados a situaciones de emergencia en respuesta a amenazas para la salud pública debidamente reconocidas por la Organización Mundial de la Salud o por la Comunidad Europea en el marco de la Decisión no 2119/98/CE
- Medicamentos declarados huérfanos de conformidad con el artículo 3 del Reglamento (CE) nº 141/2000.

Tras su período de validez de un año, la autorización condicional de comercialización podrá renovarse anualmente.

Siguiendo este ejemplo, en 2014 la EMA propuso un nuevo camino para el acceso temprano a los nuevos medicamentos, la autorización progresiva o adaptada que se

basa en tres principios: desarrollo iterativo (aprobación en etapas, comenzando con pacientes seleccionados para ampliar después a más pacientes), permite incorporar datos clínicos de la vida real para complementar los datos de los ensayos clínicos y la participación temprana de los pacientes y de los organismos de evaluación en las discusiones sobre el desarrollo del fármaco. En el año 2016 publicó un pilotaje de esta nueva vía de acceso a los medicamentos<sup>21</sup>. Esta vía solo se aplicaría a medicamentos dirigidos a pacientes con necesidades médicas insatisfechas o no cubiertas.

La agencia europea del medicamento parece estar bajo presión para aprobar de forma acelerada los nuevos medicamentos, basado en estudios observacionales, variables subrogadas o datos clínicos preliminares, con el riesgo de llegar a conclusiones incorrectas sobre el balance beneficio-riesgo del nuevo fármaco<sup>22</sup>.

## **2.2 Principios de la prescripción prudente**

En 2011 se publicó un artículo en Archives of Internal Medicine que proponía una serie de principios necesarios para la llamada “Prescripción prudente de medicamentos”. Uno de estos principios llama la atención sobre los nuevos fármacos y aconseja a los médicos que no tengan prisa a la hora de utilizar un medicamento nuevo, debido a que su experiencia de uso es, en ese momento, limitada: Do Not Rush to Use Newly Marketed Drugs<sup>23</sup>. Se proponen seis principios fundamentales:

1. A la hora de proponer un tratamiento, pensar más allá de los medicamentos, considerando por ejemplo, tratamientos no farmacológicos.
2. Proponer estrategias de prescripción, como iniciar tratamientos con un único medicamento o no utilizar medicamentos en indicaciones no aprobadas o en el caso de antibióticos utilizar la prescripción diferida siempre que sea posible.
3. Vigilar estrechamente la aparición de reacciones adversas a los medicamentos y educar a los pacientes en su identificación.

4. Ser cautos, y en cierta medida, escépticos con los medicamentos nuevos, procurando buscar la información adecuada para su evaluación y mejorar así su utilización. Este principio recomienda no tener prisa en utilizar un medicamento nuevo.

5. Establecer un manejo de los problemas sanitarios compartido con los pacientes: reiniciar tratamientos que les fueron eficaces y deprescribir aquellos que les son innecesarios.

6. Considerar los efectos a largo plazo de los fármacos.

Estos principios de prescripción prudente tienen muchos seguidores entre los médicos y han dado lugar a numerosos artículos de opinión. Una adaptación española es el blog “Principios para una prescripción prudente”, en el que participan Rafael Bravo, Cecilia Calvo, Carlos Fernández Oropesa, Enrique Gavilán y Asunción Rosado. Se señalan 24 reglas básicas que deberían regir la actividad del facultativo:

1. Busca en primera instancia alternativas no farmacológicas.
2. Considera las causas subyacentes, potencialmente tratables, de los problemas en lugar de tratar los síntomas con medicamentos.
3. Busca oportunidades para la prevención en lugar de centrarte en el tratamiento de síntomas o de una enfermedad avanzada.
4. Siempre que sea posible, usa el tiempo como un test diagnóstico y terapéutico.
5. Maneja pocos medicamentos; pero aprende a utilizarlos bien.
6. Evita el cambio continuo a nuevos medicamentos sin tener motivos claros y concluyentes basados en la evidencia.
7. Se escéptico con el tratamiento individualizado.
8. Siempre que sea posible, comienza el tratamiento con un solo fármaco.
9. Ante un nuevo problema de salud, piensa en primer lugar si puede tratarse de una reacción adversa a un medicamento.
10. Informa a los pacientes sobre las posibles reacciones adversas que pueden provocar sus medicamentos para que sean capaces de reconocerlas lo más pronto posible en caso de que aparezcan.

11. Considera si no estás promoviendo y, a la vez, tratando un síndrome de abstinencia.
12. Infórmate de los nuevos medicamentos y las nuevas indicaciones empleando fuentes fiables e independientes.
13. No tengas prisa por utilizar medicamentos de reciente comercialización.
14. Asegúrate de que el medicamento mejora los resultados clínicos orientados al paciente en vez de variables subrogadas orientadas a la enfermedad.
15. Rehúye la ampliación o extrapolación de indicaciones.
16. No dejarse seducir por la elegante farmacología molecular o fisiológica de algunos fármacos.
17. Ten precaución con la promoción selectiva de estudios.
18. No cedas de forma precipitada y poco crítica a las peticiones de los pacientes, especialmente con los medicamentos que conocen por la publicidad.
19. Ante un fracaso terapéutico, evita prescribir más fármacos sin antes comprobar la adherencia del paciente al tratamiento.
20. Evita volver a prescribir medicamentos que ya han sido administrados previamente al paciente sin obtener respuesta, o bien que causaron una reacción adversa.
21. Suspende el tratamiento con fármacos innecesarios o que no están siendo efectivos.
22. Respeta las dudas expresadas por los pacientes sobre sus medicamentos.
23. Piensa más allá de los beneficios a corto plazo de los fármacos y valora los beneficios y riesgos a más largo plazo.
24. Busca oportunidades para mejorar los sistemas de prescripción y hacer cambios que hagan más seguros la prescripción y el uso de medicamentos.

SIEMPRE QUE SEA POSIBLE  
INTENTA ALTERNATIVAS  
NO FARMACOLÓGICAS



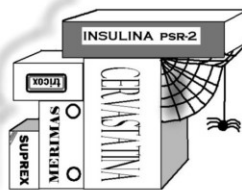
ACONSEJA CAMBIOS EN EL  
ESTILO DE VIDA PARA  
PREVENIR ENFERMEDADES



Adaptado de "Principles of Conservative Prescribing"  
(American Medical Association)

@prescripcP

PARA INFORMARTE DE UN  
FÁRMACO, BUSCA FUENTES  
OBJETIVAS



NO TENGAS PRISA POR UTILIZAR  
MEDICAMENTOS RECIENTE COMERCIALIZADOS



EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL  
DE NUEVOS SÍNTOMAS, CONSIDERA  
SIEMPRE EFECTOS SECUNDARIOS  
A FÁRMACOS



UTILIZA EL TIEMPO  
COMO TEST DIAGNÓSTICO  
Y TERAPEÚTICO



CONSIDERA BENEFICIOS Y  
RIESGOS A LARGO PLAZO

Quiero que me de las  
pastillitas rojas para  
el corazón que anuncian  
en la tele....



MANEJA POCOS  
MEDICAMENTOS  
Y ÚSALOS BIEN

NO CEDAS A PETICIONES  
DE FÁRMACOS PUBLICITADOS  
SIN SER CRÍTICO



ANTE EL FRACASO TERAPEÚTICO  
VALORA SI HUBO ADHERENCIA

@mlalanda

Fuente: Blog "Principios para una prescripción prudente"

<https://prescripcionprudente.wordpress.com/>

A pesar de la rápida introducción de los medicamentos nuevos también ocurre el fenómeno contrario, por el que ciertas novedades farmacéuticas son adoptadas con excesivo retraso, lo que se puede traducir en perjuicios para ciertos pacientes<sup>24,25</sup>. Por el contrario, también hay artículos que advierten del retraso en eliminar del mercado medicamentos peligrosos<sup>26</sup>.

Por tanto, resulta imprescindible mantener un equilibrio entre la cautela a la hora de utilizar un medicamento nuevo, y en consecuencia menos conocido, y el no provocar un retraso en la utilización de novedades farmacológicas, que pueden resultar beneficiosas para una parte de la población.

### **2.3 Evaluación de los nuevos medicamentos**

Los medicamentos nuevos son objeto de evaluación según su grado de aportación terapéutica, que hace referencia al beneficio neto que el nuevo medicamento aporta sobre los fármacos ya comercializados, teniendo en cuenta su eficacia, sus riesgos, su conveniencia para algunos pacientes, su utilización en áreas de la terapéutica en las que no existía un tratamiento satisfactorio y su coste.

El concepto de aportación terapéutica no debe confundirse con el de innovación. La definición de innovación es general e invariable, mientras que el concepto y la calificación del valor terapéutico de un fármaco puede variar de un país a otro (de acuerdo con las necesidades de salud pública, prioridades de enfermedades, epidemiología, organización del sistema sanitario, diferencias en la economía, acceso a medicamentos y mercados farmacéuticos), diferentes entornos culturales, grupos poblacionales / étnicos con diferentes orígenes genéticos. Por estas razones, y de manera diferente a la definición de innovación, la aportación no puede decidirse en términos generales y puede variar con el tiempo, de acuerdo con la disponibilidad de nuevos datos, nuevos medicamentos en la misma área terapéutica, o cambios en las prioridades en salud pública (por ejemplo, cambios en la epidemiología)<sup>27</sup>.

Diversos organismos como el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) británico, el Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

alemán (IQWiG), la Haute Autorité de Santé (HAS) y la Revue Prescrire francesas, el Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) canadiense o el Register of Australian Drugs and Alcohol Research (RADAR) australiano, clasifican los medicamentos según su grado de aportación terapéutica.

En nuestro país al menos desde 1996, la revista Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud (ITSNS), publicada por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, calificaba los medicamentos nuevos según su Potencial terapéutico. Su clasificación era una adaptación de la establecida por la FDA hasta finales de 1991, modificada ligeramente ya que introducía una nueva categoría (D).

**Tabla 1. Clasificación del potencial terapéutico**

A (*)	NOVEDAD TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con ningún medicamento existente.
A	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto a eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.
B	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos disponibles en el mercado (menos reacciones adversas, menor coste del tratamiento, más cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos, etc).
C	NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA El nuevo medicamento es similar a uno o más fármacos ya disponibles en el mercado. El nuevo medicamento no está relacionado estructuralmente con ningún fármaco existente (es una nueva entidad farmacológica), pero no aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos en la enfermedad para la que está indicado.
D	SIN CALIFICACION Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (ej, radiofármacos, medios de contraste o de diagnóstico, etc).



El último número de la revista ITSNS en el que aparecieron valoraciones de medicamentos fue el Volumen 27, Número 6, del 2003. A partir de esa fecha, siguieron haciendo revisiones de fármacos pero sin valorar su aportación terapéutica.

La revista ITSNS ya no existe: el último número fue el Volumen 35, Número 4 del 2011.

En 2013, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) tomó el relevo a la evaluación de medicamentos y crea el grupo de Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT), que en junio de 2013 tiene su primera reunión.

Los IPT se realizan mediante un sistema de evaluación en red en el que participan la AEMPS y las comunidades autónomas, establecen un marco general de uso de un medicamento, evaluando los datos disponibles de seguridad y eficacia. Los IPT sirven de base para los informes que se remitirán a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

Los IPT dan una visión exhaustiva del medicamento pero tampoco le dan un valor a su aportación terapéutica.

Paralelamente, en el año 2003 se crea el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CmENM)<sup>28,29</sup>, como una iniciativa de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP). El Comité tiene como principal objetivo evaluar la aportación terapéutica que supone la comercialización de nuevos medicamentos en relación a las alternativas disponibles, para proporcionar a los profesionales sanitarios recomendaciones específicas sobre su uso en la terapéutica. Actualmente está integrado por los comités de evaluación de nuevos medicamentos de Andalucía, Aragón, Castilla-León, Cataluña, Navarra y País Vasco. Todos los comités evalúan medicamentos que se utilizan en atención primaria y algunos, evalúan también los de uso hospitalario.

El Comité Mixto evalúa los medicamentos siguiendo un Procedimiento Normalizado de Trabajo que garantiza que los procesos de valoración se realicen de forma

homogénea y consensuada entre los diferentes comités integrantes. El vigente actualmente data de septiembre 2011<sup>30</sup>.

**Tabla 2. Mejora terapéutica según el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CmENM)**

A*	1	<p><b>IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA</b></p> <p>La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.</p>
A	2	<p><b>MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA</b></p> <p>La novedad aporta ventajas en cuanto a eficacia y/o comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.</p>
B	3	<p><b>APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS</b></p> <p>La novedad puede ser de utilidad en un grupo determinado de pacientes.</p>
C	4	<p><b>NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO</b></p> <p>La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.</p>
D	0	<p><b>NO VALORABLE. INFORMACIÓN INSUFICIENTE</b></p> <p>La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.</p>

La valoración terapéutica utilizando letras, números, o también dibujos, ha ido cambiando a lo largo del tiempo y de las distintas autonomías.

Desde el 2004, el grupo GENESIS (Grupo de Evaluación de Novedades, EStandardización e Investigación en Selección de Medicamentos), dentro de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) evalúa también los nuevos medicamentos, con especial atención en los de uso hospitalario.

Un informe publicado en 2015 comenta que el número de nuevos principios activos comercializados entre 1977 y 2014 y valorados como novedad terapéutica A y A\* fue de 148, lo que supone un 14,5% del total. Considerando los últimos 25 años (1990-2014) fueron 97 fármacos (13,3%) y si tenemos en cuenta la última década (2005-

2014) fueron 36 (13,8%). Esto nos indica que el nivel de aportación relevante de los nuevos medicamentos se ha mantenido prácticamente constante<sup>31</sup>.

Recientemente se ha publicado una revisión sistemática sobre el proceso de evaluación de nuevos medicamentos en ocho países europeos (Francia, Alemania, Inglaterra, Italia, Holanda, Suecia, Polonia y España)<sup>32</sup>. Todos los países evalúan el mismo tipo de evidencia científica. Sin embargo, los criterios que utilizan y la forma en que los incorporan (explícita o implícitamente) varía. Los autores encuentran un número significativo de coincidencias y también considerables diferencias, debidas a la incorporación de valores sociales, más allá de la evaluación del beneficio clínico, y la evaluación económica. Un procedimiento sistemático, caracterizado por una mayor transparencia en cuanto a la selección de criterios de evaluación y su importancia, podría conducir a aumentar la consistencia en las decisiones, mejorando la eficiencia en la asignación de recursos, aumentando también la imparcialidad y la confianza en las recomendaciones.

## **2.4 Causas más frecuentes que dan lugar a una aportación terapéutica baja**

### **2.4.1 Fármacos “me too”**

Los fármacos “me too” son aquéllos que tienen una acción terapéutica similar a la de otro principio activo y cuya composición química está muy relacionada. Son fármacos que no buscan conseguir una aportación importante al arsenal terapéutico sino obtener un nuevo fármaco similar al fármaco que imitan. Ejemplos de fármacos “me too” del principio activo omeprazol son lansoprazol o rabeprazol. Los nombres de los principios activos indican la similitud de las moléculas.

### 2.4.2 Isómeros

Los isómeros son moléculas que tienen la misma fórmula química pero con propiedades físicas y/o químicas distintas. Si los isómeros se diferencian únicamente en la disposición espacial de las moléculas se llaman estereoisómeros. Cuando dos estereoisómeros son imágenes especulares, no superponibles, se llaman enantiómeros. Se denominan enantiómero S o R dependiendo de la disposición espacial de los átomos y dextro o levo dependiendo hacia dónde se produce la rotación de la luz polarizada (actividad óptica). Si un producto tiene la misma proporción de cada enantiómero simple se denomina mezcla racémica (ópticamente inactivas). Muchos de los fármacos comercializados obtenidos por síntesis química son mezclas racémicas (omeprazol, fluoxetina, citalopram, atenolol, ibuprofeno)<sup>33</sup>.

En la práctica clínica, los enantiómeros de una mezcla racémica generalmente participan en la misma proporción en los efectos beneficiosos y en los efectos adversos, por lo que en estos casos no presenta ventajas administrar un enantiómero simple. Asimismo, en el caso en que uno de los enantiómeros no tenga ningún efecto clínico (ni beneficioso ni adverso) administrar únicamente la forma activa tampoco tiene ningún interés<sup>33</sup>.

En no pocas ocasiones, cuando la patente de un medicamento (mezcla racémica) expira y se posibilita la entrada de los genéricos en el mercado, la industria farmacéutica comercializa como un nuevo fármaco uno de los enantiómeros, atribuyéndole beneficios clínicos distintos a los de la mezcla racémica.

Ejemplos de esta estrategia de comercializar enantiómeros simples los encontramos en el área de la depresión (citalopram y escitalopram, venlafaxina y desvenlafaxina), o en el área de las complicaciones gástricas (omeprazol y esomeprazol). En estos casos, los nombres siguen dándonos idea de la similitud de las dos moléculas.

La comercialización de enantiómeros simples permite que su coste sea superior al de la mezcla racémica al tener la consideración de medicamento nuevo y por tanto, con un cierto grado de innovación.

### **2.4.3 Nuevas formas galénicas**

Otra estrategia de estirar la vida de un medicamento es comercializar el mismo principio activo pero en una nueva forma galénica (comprimidos, solución, sobres). Por ejemplo, en el área del alivio de la migraña, el zolmitriptan en comprimidos que se toman con agua o en forma de comprimidos bucodispersables para disolver en la boca.

## **2.5 Estudios de utilización de medicamentos. Cuantificación del consumo**

El informe del Comité de Expertos de la OMS, La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes Técnicos, nº 615. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1977, definió la utilización de medicamentos como “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”.

La primera dificultad para cuantificar la utilización de un fármaco fue la unidad de medida. Las primeras utilizadas fueron los envases vendidos y su importe. Pero estas medidas no resultaban adecuadas porque los envases podían cambiar de presentación y de precio. Otro problema era que no se podían hacer comparaciones entre países, ya que cada uno tenía o podía tener presentaciones y precios diferentes de cada medicamento. Por tanto, se hizo imprescindible definir una unidad de medida que permitiera superar la medición del consumo según importe o número de unidades vendidas.

La medida que se fijó fue la dosis diaria definida (DDD) que se define para cada medicamento y corresponde a la dosis media diaria de un fármaco, cuando se usa en su indicación principal. La DDD no es más que una unidad técnica internacional para medir el uso de medicamentos, que se establece de manera arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, las recomendaciones del laboratorio fabricante y la experiencia acumulada con cada producto<sup>34</sup>.

Las directrices para establecer la DDD son las siguientes:

- Siempre que sea posible, se expresará en forma de peso de sustancia activa
- Por razones prácticas, la DDD se basa en el uso en adultos, excepto para ciertos fármacos utilizados exclusivamente en niños
- Cuando la dosis inicial del fármaco administrado es distinta de la dosis de mantenimiento, la DDD corresponde a esta última
- Para fármacos administrados para profilaxis y para tratamiento, la DDD se refiere a la dosis terapéutica; sin embargo, si la administración profiláctica es la principal indicación del medicamento, la DDD corresponde a esta última
- Para fármacos administrados en dosis distintas según la vía de administración, se establecen distintas DDD: una para la vía oral, otra para la vía parenteral, etc.

En general, el número de DDD consumidas en un país o en una región o en un centro de salud se expresa por 1.000 habitantes y por día (Dosis Habitante Día, DHD). Este parámetro proporciona una idea aproximada del volumen de población tratada diariamente con una dosis habitual de un determinado fármaco.

Como se ha señalado anteriormente, la DDD no es más que una unidad técnica de medida que permite realizar estudios comparativos de utilización de medicamentos entre países y en distintos periodos de tiempo, independientemente del precio y del contenido de las especialidades farmacéuticas<sup>34</sup>.

Al ser una medida arbitraria, no necesariamente se corresponde con la dosis diaria recomendada o prescrita a un paciente. Las dosis que se utilizan en pacientes individuales en ocasiones difieren de la DDD, ya que deben ajustarse a las características personales (edad, peso), consideraciones farmacocinéticas (función renal, hepática) o diferencias étnicas, que pueden dar lugar a variaciones en la farmacocinética de los medicamentos.

Un ejemplo de la diferencia entre DDD y dosis habitual es la simvastatina. Su DDD son 30 mg y las especialidades farmacéuticas comercializadas en España se presentan en dosis de 10, 20 y 40 mg.

Esta situación no siempre ocurre, y en muchos casos la DDD sí es igual a la dosis que habitualmente se utiliza. Por ejemplo, la DDD de omeprazol es de 20 mg que corresponde a la dosis prescrita habitualmente.

El organismo que establece las DDD de los nuevos medicamentos es la OMS. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. International language for drug utilization research (<http://www.whocc.no/>).

### **2.5.1 Indicadores de prescripción**

Los servicios sanitarios miden la utilización que los médicos hacen de los medicamentos. Actualmente, el Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea utiliza una serie de indicadores que se dividen en cuantitativos y cualitativos, dependiendo de si hacen referencia a cuánto cuestan los fármacos que se prescribe o a qué principios activos se utilizan. Uno de los indicadores cuantitativos es el gasto farmacéutico estandarizado que representa cuánto “gasta” en medicamentos un médico de atención primaria en la población que tiene asignada. Se mide en euros por habitante. Entre los indicadores cualitativos, uno que se mide todos los años es la utilización de fármacos nuevos. La unidad de medida es la dosis habitante y día (DHD). Un valor numérico alto significa que se prescriben muchos medicamentos nuevos por habitante y día.

Para el año 2017 en Navarra, se quieren utilizar indicadores que midan la prescripción de los médicos de especializada. Uno de ellos será también el indicador de nuevos medicamentos.

### 2.5.2 Variabilidad en la utilización de nuevos medicamentos

La utilización de medicamentos dista mucho de ser homogénea y las pautas de prescripción pueden ser muy diferentes entre los médicos. Por ejemplo, en el Reino Unido, la diferencia en el gasto farmacéutico entre unos médicos y otros puede llegar a ser de hasta el 100%, sin que esa diferencia pueda explicarse por las características de los pacientes<sup>35</sup>.

En España, el Proyecto Atlas de Variaciones en la Práctica Médica (VPM) en el Sistema Nacional de Salud (<http://www.atlasvpm.org>), representa una iniciativa de investigación que busca describir cómo las poblaciones utilizan y son atendidas por el Sistema de Salud Público con el objetivo de informar sobre su calidad, eficiencia y equidad para su mejor gobierno.

El propósito es conocer los beneficios o riesgos de la exposición a los servicios por el hecho de vivir en un determinado lugar, es decir, por la diferente exposición de las poblaciones a los cuidados de salud.

El grupo de Atlas VPM son más de 50 profesionales en servicios sanitarios (investigadores en servicios sanitarios, profesionales sanitarios de la administración sanitaria, gestores y clínicos) trabajando en el proyecto, para el Mejor Gobierno de las 17 Administraciones Autonómicas de Salud.

Realizan Atlas de la práctica hospitalaria y de la utilización de fármacos. Ejemplos de estos últimos son Análisis poblacional por áreas de salud de las variaciones en consumo, precio y gasto de medicamentos cardiovasculares en 8 comunidades autónomas, España 2005<sup>36</sup> o Variaciones en Consumo y Gasto de Fármacos psicodélicos y psicoanalépticos en el Sistema Nacional de Salud<sup>37</sup>.

Se han realizado distintos estudios con el objetivo de conocer a qué se debe la variabilidad de la prescripción de medicamentos nuevos según distintas características del médico (edad, sexo, formación, lugar donde ejerce, relación con los compañeros<sup>38,39</sup>), del fármaco (familia conocida o novedosa, indicación<sup>40</sup>, aportación terapéutica), de la población (edad media, número de pacientes en el cupo), del perfil



de prescripción de los especialistas de referencia<sup>41</sup> o de la relación con los representantes de la industria farmacéutica<sup>42,43</sup>. También se ha intentado determinar si existen profesionales que adoptan precozmente cualquier fármaco nuevo (innovadores universales), pero existen serias dudas de que ésto sea así, ni tan siquiera en el caso de fármacos que pertenezcan a la misma clase terapéutica<sup>44</sup>.

El que un médico prescriba un fármaco por vez primera no es tan trascendente. Lo realmente importante es si lo convierte en parte de su vademécum personal y lo indica de forma habitual<sup>44</sup>. La Organización Mundial de la Salud definió el concepto de vademécum personal en 1998 en la Guía de la buena prescripción. Manual práctico<sup>2</sup>. La segunda parte del libro trata de la Selección de los medicamentos P (personales). Los medicamentos P son los que habitualmente el médico selecciona para prescribir, y con los que se familiariza. Constituyen su elección preferida para determinadas indicaciones. Los medicamentos P le evitarán repetir la búsqueda de un medicamento adecuado en la práctica diaria. Y a medida que los utilice de manera habitual, irá conociendo sus efectos beneficiosos y sus efectos no deseados con profundidad, lo que reportará en un beneficio indiscutible para el paciente. Utilizar pocos medicamentos y bien conocidos resulta ser la mejor forma de prescribir<sup>45</sup>.

Es importante entender las razones que llevan a un médico a adoptar un nuevo fármaco<sup>41</sup> y determinar si existen percepciones o juicios diferentes, entre los que adoptan rápidamente los fármacos nuevos y los que son más prudentes<sup>46</sup>. Parece que la diferencia entre los médicos innovadores y los prudentes depende, sobre todo, del peso que se da a distintos factores, en una situación concreta<sup>47</sup>.

Son necesarios estudios que permitan identificar las causas que inciden en la decisión de prescribir un nuevo fármaco, y sobre todo, en comprender cómo se articulan esas causas para tomar la decisión de prescribir o no.

## 2.6 La toma de decisiones por parte de los médicos

Ingemansson M et al<sup>48</sup> en 2014, realizaron entrevistas a médicos suecos. Consideran que el acto fundamental de la práctica clínica es la toma de decisiones, que implica la utilización del pensamiento intuitivo y analítico, con el fin de reducir el riesgo de errores diagnósticos y mejorar la calidad de la atención médica. Un aspecto clave del aprendizaje es el uso de guías de práctica clínica, la práctica de la medicina basada en la evidencia, fomentar el diálogo y la capacidad de reflexión.

Según escribió Ponce de León S. et al, en 2008<sup>49</sup>, los médicos sienten la necesidad de tratar, de hacer algo por sus pacientes. Pero al mismo tiempo deben tener presente el primer principio ético de la práctica médica “*primum non nocere*” (primero no dañar). A la hora de tomar la decisión de prescribir un medicamento o realizar una acción clínica pueden ocurrir cinco situaciones mutuamente excluyentes:

1. Lo que es lógico de hacer, pero carece de evidencia documentada de utilidad.
2. Lo que es lógico de hacer y tiene evidencia documentada de utilidad.
3. Lo que es lógico de hacer, pero tiene evidencia de inutilidad o daño.
4. Lo que no es lógico de hacer y carece de evidencia de utilidad.
5. Lo que no es lógico de hacer, pero tiene evidencia de utilidad.

A estas situaciones se le puede añadir la decisión clínica (**¡Error! No se encuentra el rígen de la referencia.**).

**Tabla 3. Situaciones a las que se enfrenta el médico y decisiones a tomar, basadas en evidencias**

Situación	¿Es de beneficio lógico?	¿Hay evidencias a favor?	¿Hay evidencias en contra?	Decisión
Tipo 1	Sí	Indistinto	No	Hágalo
Tipo 2	Sí	No	Sí	No lo haga
Tipo 3	No	No	Indistinto	No lo haga
Tipo 4	No	Sí	No	Hágalo
Tipo 5	Dudoso	No	Indistinto	No lo haga

En resumen:

1. Si se espera un beneficio lógico, hágalo a no ser que existan evidencias en contra
2. Si no se espera un beneficio lógico, pero hay evidencias de peso a favor de la acción, hágalo
3. Si el beneficio lógico es dudoso, no lo haga a menos que tenga evidencias a favor.

Tomar una decisión médica implica siempre asumir riesgos para el paciente que ha depositado su confianza y su salud en el juicio de su médico, que tiene por ello, una grave responsabilidad.

Como vemos, el proceso por el que los profesionales sanitarios deciden qué fármaco utilizar es complejo. Los médicos deben decidir entre dos o más alternativas terapéuticas. Hay veces que de forma simplista se cree que dando más tiempo en las consultas la cuestión estaría resuelta. Pero se ha comprobado que los médicos tienen un estilo de prescripción. Si no se consigue conocer ese estilo, difícilmente se podrá influir en la racionalización de la prescripción<sup>50</sup>.

Conocer el proceso de la incorporación de los nuevos medicamentos en el vademécum de los médicos y las razones que motivan el cambio de un medicamento más conocido por otro de reciente comercialización puede ayudar a diseñar acciones que contengan la utilización de fármacos poco conocidos, contribuir a prescribir de forma más segura y reducir el coste de la factura sanitaria.

La información independiente realizada y distribuida después de la comercialización del medicamento nuevo resulta también imprescindible para una prescripción adecuada.

El aumento del gasto farmacéutico justifica el interés en la prescripción de fármacos, pero como hemos visto, existen otras muchas razones para prestarle atención, como es la utilización de medicamentos eficaces y seguros en los pacientes.

A pesar de la insuficiente información que se tiene de los nuevos medicamentos en el momento de su comercialización, resultan fascinantes para los médicos y los pacientes, sólo por su carácter de novedad. Y nos preguntamos:

¿Por qué un médico decide adoptar un medicamento nuevo, del que se tiene un conocimiento relativamente pobre, tanto de su eficacia como de su seguridad a largo plazo y cuyo coste es mucho más alto que el del medicamento que va a sustituir?

¿Hay diferencias entre los médicos de primaria y de especializada en la utilización de medicamentos nuevos?

¿Qué factores influyen en la adopción de los nuevos fármacos por parte de los médicos?

### **3 Objetivos e hipótesis**

Este estudio pretende aproximarse al proceso de la adopción de nuevos medicamentos y a la opinión de los médicos sobre los factores que le influyen.

#### **3.1 Objetivos generales**

- Describir la dinámica de la adopción de nuevos medicamentos entre los médicos de Navarra, diferenciando entre atención primaria y atención especializada.
- Identificar los factores que influyen en el médico a la hora de prescribir un medicamento nuevo.
- Conocer qué opinan los médicos de atención primaria de Navarra acerca de los factores que influyen en su decisión de prescribir un fármaco nuevo.

#### **3.2 Objetivos secundarios**

- Identificar si existen diferencias entre el proceso de adopción de medicamentos nuevos entre los médicos de atención primaria y atención especializada.
- Identificar si existen características propias del medicamento nuevo que influyen en su adopción.
- Identificar factores en los que se puede influir para mejorar la prescripción de fármacos nuevos.

#### **3.3 Hipótesis de trabajo**

- El tiempo de adopción de un fármaco nuevo es corto y en ningún caso mayor de un año.

- La incorporación de nuevos medicamentos es más rápida entre los médicos de atención especializada que entre los que trabajan en atención primaria.
- Cuando se trata de fármacos “me too” los médicos no hay diferencias en el tiempo de adopción entre primaria y especializada.
- El grado de aportación terapéutica de un fármaco debe influir en su tiempo de adopción.
- La eficacia y seguridad de los medicamentos son las características que más influyen en la prescripción. Una pauta de administración incómoda modifica negativamente el valor del fármaco.
- Las interacciones farmacológicas y el coste se tienen poco en cuenta a la hora de prescribir.
- El solo hecho de que un fármaco se presente como nuevo crea una fascinación que empuja a probarlo.
- La información de la industria farmacéutica, por medio del representante o por las sesiones y cursos que organiza, influye positivamente en la adopción de nuevos medicamentos, mientras que la información independiente promovida desde el sistema sanitario influye menos.
- La prescripción inducida de los especialistas es uno de los factores más influyentes en la prescripción de los médicos de primaria.
- Las características del paciente también es un elemento que influye en la prescripción.
- La prescripción de fármacos nuevos se podría mejorar si la información del servicio sanitario se realiza y difundirse en el momento de la comercialización.

- Las sesiones informativas que la industria farmacéutica imparte en los centros de salud debe ser examinada por la administración sanitaria para comprobar que no se opone a los mensajes de la propia organización.

Para responder a los objetivos de la investigación se han diseñado diferentes procesos que se detallan en el siguiente apartado de Metodología.

## 4 Metodología

Para la realización de esta investigación se utilizaron varios recursos metodológicos.

**Bibliografía.** Con el objetivo de conocer el estado del tema se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed. Los artículos debían abordar temas de utilización / prescripción de fármacos, actitudes de los médicos, modelos de prescripción y difusión de medicamentos nuevos. Se incluyeron 37 artículos que se clasificaron según trataran de describir el proceso de adopción de medicamentos nuevos o de encontrar las razones que influyen en los médicos para prescribirlos.

**Descripción de la dinámica de adopción de los nuevos medicamentos.** Se realizó un estudio retrospectivo de utilización de medicamentos, con datos de prescripciones de recetas del Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea (SNS-O). Los prescriptores podían ser médicos de atención primaria y de especializada. Se seleccionaron ocho medicamentos nuevos susceptibles de ser prescritos en ambos entornos, con diferencias en su aportación terapéutica, indicación, uso crónico o agudo, o con requerimientos particulares como la necesidad de visado o de políticas de uso racional de antibióticos. Ningún medicamento de uso hospitalario fue incluido al no poder ser prescrito por los médicos de primaria. El objetivo era conocer la utilización habitual del medicamento nuevo y no su uso ocasional, por lo que se incluyeron únicamente los médicos adoptadores. La variable de medida fue el tiempo de adopción, definido como el tiempo que tarda un médico en hacer un uso habitual del medicamento nuevo. Se realizó un análisis Kaplan-Meier de supervivencia con el tiempo de adopción. Para medir las diferencias entre los médicos de familia y los distintos especialistas se utilizó el test log Rank.

**Factores que influyen en la prescripción de nuevos medicamentos.** Para conocer la opinión de los médicos de primaria sobre la prescripción de nuevos medicamentos, se utilizó la entrevista semiestructurada. El guion se preparó gracias a los artículos seleccionados y a la realización de un grupo nominal. Participaron ocho profesionales: de atención primaria (cuatro médicos, un farmacéutico y un Subdirector), un médico de especializada y una socióloga experta en metodología. Todas ellas están interesadas



en el uso adecuado de medicamentos. El objetivo fue ayudar a preparar el guion de la entrevista semiestructurada con la que más tarde entrevistaría a los médicos de primaria.

Se realizaron 40 entrevistas y los participantes fueron elegidos intencionadamente, y no al azar, para garantizar diferentes formas de ver el objeto de estudio y de experimentarlo en la realidad. Se seleccionaron médicos con diferentes características demográficas, profesionales y de prescripción. Se les preguntó sobre su actitud personal y su opinión acerca de la actitud general de los médicos de primaria ante la prescripción de medicamentos nuevos. Las preguntas sobre la actitud propia sirvieron para centrar el tema y las preguntas sobre la actitud general, dieron la posibilidad de proyectar las propias actitudes y conductas en los demás.

## 5 Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed sobre la adopción de medicamentos nuevos por los médicos. La estrategia de búsqueda fue:

((("Drug Utilization"[Mesh] OR "Drug Prescriptions"[Mesh]) AND "Attitude of Health Personnel"[Mesh] OR "Practice Patterns, Physicians'/statistics and numerical data"[Mesh]) AND "Diffusion of Innovation"[Mesh]).

Se obtuvieron 115 artículos, de los que se seleccionaron 9. Posteriormente se revisó la bibliografía de esos artículos con lo que el número de artículos seleccionados fue en total de 37 (Anexo 1). Encontramos trabajos que trataban de caracterizar la adopción de nuevos medicamentos utilizando un análisis cuantitativo de datos de prescripción y estudios que utilizaban técnicas cualitativas (entrevistas, cuestionarios) para identificar las razones para prescribirlos.

### 5.1 Aproximación cuantitativa. Dinámica de la adopción

Los estudios seleccionados tratan de encontrar si existen características del médico, del medicamento, del fármaco o de la población atendida que puedan predecir si un fármaco nuevo se va a adoptar rápida o lentamente. Utilizan bases de datos de prescripción y miden el tiempo que tarda un medicamento desde que se comercializa hasta que comienza a prescribirse y a adoptarse.

#### **Steffensen FH et al, 1999, Dinamarca<sup>51</sup>**

Estudiaron la prescripción de 5 principios activos nuevos (sumatriptán, tramadol, finasterida, claritromicina y azitromicina) y representaron gráficamente su curva de difusión, comprobando que era dependiente de las características del médico (si trabaja solo o con otros) y del tipo de medicamento, en contra de los estudios anteriores que únicamente daban importancia a las características del médico, como ya había sugerido Coleman et al.<sup>52</sup> que mantenía la existencia de médicos totalmente innovadores o

conservadores. Se categorizó a los médicos en adoptadores tempranos, medios y tardíos según el tiempo que tardaban en prescribir un medicamento nuevo. No se encontró concordancia en las características de los adoptadores tempranos o medios para ninguno de los cinco principios activos. Se encontró más concordancia entre los adoptadores tardíos: en el caso del tramadol, los adoptadores tardíos eran mujeres, con cupos de población atendida más pequeños, con una actitud más restrictiva a la hora de prescribir y con una tendencia a diagnosticar menos problemas en los pacientes.

### **Behan K et al, 2005, Australia<sup>53</sup>**

Los médicos que ejercían en zonas rurales pensaban que utilizaban menos inhibidores de la COX-2 (entonces nuevos medicamentos) que los que lo hacían en zonas urbanas. Pero la realidad era bien distinta: unos y otros adoptaban estos fármacos con una intensidad similar. El estudio concluye que las técnicas de marketing utilizadas por la industria son válidas tanto en médicos rurales como en los que trabajan en zonas urbanas. El mismo autor realizó un estudio utilizando técnicas cualitativas y concluyó que las motivaciones de un médico para prescribir un medicamento nuevo eran similares e independientes de que ejerciera en una zona rural o urbana. No obstante, los médicos rurales soportaban una presión mayor de los pacientes a la hora de prescribir nuevos principios activos<sup>54</sup>.

### **Dybdhal T et al, 2005, Dinamarca<sup>55</sup>**

Estudiaron si los médicos de primaria que prescribían muchos fármacos de una familia resultaban ser adoptadores más rápidos de fármacos nuevos de esa misma familia. No encontraron una asociación consistente entre el número de fármacos prescritos por el médico de primaria y su adopción de nuevos fármacos dentro de la misma familia.

### **Kozyrskyj A et al, 2007, Canadá<sup>56</sup>**

Realizaron un estudio con el objetivo de determinar si existían características socioeconómicas y profesionales diferentes entre los prescriptores tempranos de

medicamentos nuevos y los pacientes a los que se les prescribían. Se estudiaron 4 principios activos nuevos, celecoxib, alendronato, clopidogrel y pantoprazol, y se midió el tiempo hasta que un médico hacía la primera receta. Según el tiempo de adopción los médicos se clasificaron en adoptadores tempranos, medios o tardíos. Los médicos que adoptaban de forma temprana un nuevo medicamento, no eran adoptadores tempranos de otros nuevos fármacos. No se encontraron características comunes entre los médicos que adoptaban nuevos medicamentos de forma temprana ni entre los pacientes a los que se les prescribían.

#### **Layton D et al, 2008, Reino Unido<sup>57</sup>**

Estudiaron la adopción de los nuevos inhibidores de la COX-2 y la prescripción de los AINE tradicionales, y su relación con alguna característica del médico. Los autores concluyeron que los especialistas eran más propensos a adoptar los nuevos tratamientos que los médicos de primaria. Mostraron que sólo un pequeño grupo de prescriptores son los responsables de iniciar los nuevos tratamientos.

#### **Bourkey J et al, 2012, Irlanda<sup>58</sup>**

Estudiaron la incorporación de 6 principios activos nuevos, escitalopram, rofecoxib, esomeprazol, desloratadina, nicotina y drospirenona con estrógenos, y representaron gráficamente las curvas de adopción. Vieron que la adopción no es un proceso uniforme entre los médicos de primaria, lo que sugiere la existencia de alguna característica del médico que ejerce una acción de estímulo para la prescripción de novedades. En su estudio, los médicos de más edad y los que trabajaban en zonas rurales, prescribían menos novedades que sus opuestos. Por el contrario, los médicos que adoptaban pronto un medicamento nuevo tendían a adoptar también otros fármacos nuevos y de forma rápida. Esta afirmación no siempre se ha demostrado verdadera<sup>44</sup>.

**Dunn AG et al, 2012, Australia<sup>59</sup>**

Estudiaron la adopción de 103 medicamentos muy prescritos en Australia, desde la perspectiva de cuánto tarda una práctica clínica nueva en convertirse en una práctica habitual. El estudio mostró que entre la introducción de un nuevo medicamento y su adopción en la práctica habitual pasa una media de ocho años, lo que sugiere una cierta inercia en la prescripción de los médicos en Australia.

**Huskamp H et al, 2013, Estados Unidos<sup>60</sup>**

Estudiaron la adopción de los antipsicóticos de segunda generación y mostraron que los médicos tardan dos o más años en adoptarlos. Los médicos de atención primaria tardan más que los especialistas y los médicos que prescriben más antipsicóticos adoptan los de segunda generación antes que los que prescriben pocos. Los autores concluyen que la decisión del médico de utilizar o no un fármaco nuevo tienen profundas implicaciones en la atención que dan a los pacientes, tanto en términos de calidad como de seguridad de la atención recibida. Señalan que las autoridades sanitarias deben esforzarse en promover la medicina basada en la evidencia a través de programas de formación / educación, reuniones científicas, distribución de guías de práctica clínica y de información independiente sobre la utilización de fármacos. Todo ello contribuirá a que la decisión del médico sea más adecuada, lo que tendrá importantes implicaciones en el gasto sanitario.

En España encontramos también algún ejemplo:

**Pombo Romero J et al, 2005, España<sup>61</sup>**

Analizando el gasto farmacéutico de la Comunidad Autónoma de Galicia, el autor concluye que la introducción de nuevos principios activos es el factor principal que explica las altas tasas de incremento del gasto que se observan. Los principios activos nuevos se utilizan independientemente de su coste y de la aportación terapéutica que supongan sobre los tratamientos preexistentes. La demanda de nuevos principios activos la determinan los médicos, que actúan como una red de prescriptores expuesta a influencias ambientales como son la información, los incentivos o la actividad

comercial de la industria, así como a cierta práctica de imitación entre sus miembros, lo que provoca una tendencia a converger en un perfil de prescripción con los facultativos del entorno<sup>62</sup>. En el campo de la economía, la existencia de una conducta imitativa entre los consumidores es un fenómeno bien conocido. Este comportamiento es especialmente habitual en los mercados que presentan un alto grado de innovación, en los que la información es asimétrica y / o existe una demanda inelástica (poco sensible a las variaciones del precio del producto), características que existen en el mercado farmacéutico.

### **Labarta C et al, 2006, España<sup>63</sup>**

Analizaron la velocidad de adopción de 16 nuevos principios activos en la Comunidad Autónoma de Aragón. Las conclusiones del estudio fueron que de los médicos que realizan alguna prescripción durante el primer año tras la comercialización del fármaco, el 33% lo habían adoptado al cuarto mes (atención primaria en el cuarto mes y especializada en el primer mes). El 33% del consumo mensual máximo en DDD se alcanza en el cuarto mes durante el primer año (en el quinto mes en primaria y en el primer mes en especializada). No se apreciaron diferencias según la aportación terapéutica del fármaco.

## **5.2 Aproximación cualitativa. Factores que influyen en la prescripción**

La mayor parte de la bibliografía que encontramos sobre la prescripción y adopción de medicamentos nuevos y los factores que influyen en ella se realiza desde la investigación cualitativa. En algún caso, los trabajos combinan una descripción cuantitativa y una investigación cualitativa. Los métodos más utilizados son la entrevista semiestructurada y los cuestionarios.

Los factores relacionados con la adopción de nuevos medicamentos identificados en los diferentes estudios fueron:

#### **5.2.1.1 Diferencias entre los médicos de atención primaria y de especializada**

Jones MI et al. en 2001<sup>41</sup> compararon la introducción de nuevos fármacos entre especialistas y médicos de primaria. En general, los especialistas prescriben pocos medicamentos nuevos, únicamente los de su especialidad, y basan su decisión en la evidencia científica. Los médicos de primaria generalmente prescriben más fármacos nuevos y para una gran variedad de patologías, aunque existe una gran variabilidad entre ellos. Los representantes representaban una fuente de información importante para los médicos de primaria.

Ruof J et al. en 2002<sup>64</sup> estudiaron la difusión de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en el mercado alemán y en particular, examinaron las diferencias entre los neurólogos y los médicos de familia. Examinaron los datos de prescripción durante un periodo de 12 meses y realizaron una entrevista telefónica estructurada en la que preguntaban a los médicos qué prescribirían si un familiar suyo tuviera Alzheimer y la administración sanitaria no impusiera ninguna limitación en la prescripción. En el análisis de los datos reales y de los datos hipotéticos, los neurólogos prescribieron muchos más inhibidores de la acetilcolinesterasa que los médicos de primaria. Los neurólogos resultan ser los primeros adoptadores (aceptan la innovación con una posición de liderazgo) mientras que los médicos de primaria necesitan más tiempo para adoptarlos.

#### **5.2.1.2 Lugar de trabajo: médicos rurales y urbanos**

En 2003 Cutts C et al.<sup>65</sup> compararon la percepción que tienen los médicos de familia sobre los factores que les influyen a la hora de prescribir, dependiendo de si trabajan en una zona rural o urbana. Los médicos urbanos eran mayores y con más años de experiencia, y consideraban que la formación médica continuada tiene menos influencia en su prescripción. Los médicos rurales pensaban que su necesidad de información en temas de prescripción, en la práctica no se satisfacía y que en su prescripción (también de nuevos fármacos) influye su lugar de trabajo y el que los pacientes vivan alejados, ya que trataban de evitar fármacos que necesitaran una

monitorización importante. Los médicos rurales iniciaban menos fármacos nuevos, independientemente de los especialistas.

### **5.2.1.3 Las fuentes de información utilizadas**

En 1987 Hull FM et al.<sup>66</sup> distribuyeron un cuestionario entre los médicos de primaria de distintos países de Europa y Australia para conocer qué importancia daban a ocho fuentes de información de medicamentos nuevos (libros y revistas, cursos y seminarios, representantes, especialistas, médicos de primaria, anuncios publicitarios, pacientes y enfermería u otro personal sanitario). Estaban de acuerdo en la importancia que tienen los libros y las revistas y en la escasa que tienen los pacientes y el personal sanitario. Se encontraron diferencias en el valor que le daban a los representantes farmacéuticos: poca importancia en Inglaterra y Bélgica y mucha importancia en Suecia y Yugoslavia.

En 1990 Peay MY et al.<sup>67</sup> preguntaron a los médicos de especializada de Australia sobre las fuentes de información que utilizaban a la hora de prescribir medicamentos nuevos. La mayoría afirmó que cuando comenzaron a prescribir el fármaco habían tenido contacto con el representante. Consideraban que es una fuente de información cómoda, que no requiere esfuerzo por su parte, y que no es su principal fuente de información. La información más profesional, que requiere un mayor esfuerzo, la obtienen de revistas, de otros colegas o de las sesiones profesionales rutinarias que se realizan en el hospital.

En 2007 Layton MR et al.<sup>68</sup> estudiaron qué fuentes de información consideran importantes los médicos de especializada, antes de prescribir un fármaco nuevo. Las más utilizadas fueron los congresos científicos, las revistas y los visitantes médicos. Antes de prescribir un fármaco nuevo, lo que más les interesa es el perfil de seguridad y eficacia del medicamento. Los representantes farmacéuticos son vistos como muy eficientes a la hora de dar información sobre un nuevo fármaco, aunque los médicos opinan que la información de la compañía farmacéutica puede estar sesgada. Por tanto, prefieren un profesional que les proporcione una información no sesgada de



medicamentos. Esta necesidad de información objetiva representa una oportunidad para los farmacéuticos de hospital como asesores del medicamento.

En 2008 Tobin L et al.<sup>69</sup> preguntaron a los médicos de primaria, endocrinos y psiquiatras, por qué medios conocen que se ha comercializado un fármaco nuevo. La fuente más frecuente era la industria farmacéutica gracias a la visita de los representantes en el lugar de trabajo. La información también la envían por correo o la difunden en los congresos y encuentros profesionales que patrocinan. Los médicos de primaria mencionan otros canales de información como los especialistas, otros colegas y el propio paciente. Lo que no se menciona con frecuencia son las revistas científicas. Los autores concluyen que la decisión de prescribir un fármaco nuevo se basa en la evaluación de su eficacia y seguridad, por lo que resulta de especial importancia dónde se obtiene dicha información. Señalan que hay que garantizar que las fuentes de información utilizadas por los médicos sean objetivas, con lo que mejorará la decisión de qué fármaco prescribir y redundará en que el paciente reciba el tratamiento más adecuado.

En España un estudio realizado en 2010 por González de Dios J et al.<sup>70</sup> revisaron las revistas que utilizan los médicos de primaria y pediatras para tener información sobre medicamentos y vieron que sobre todo, eran revistas en español. Los médicos creen que el acceso a los artículos en español es más cómodo que el acceso a los internacionales, y los consideran útiles y necesarios para su práctica profesional. Los autores concluyen que los médicos prefieren leer y publicar en español.

#### **5.2.1.4 La importancia del mensajero en el mensaje**

En 2001 McGettingan P et al.<sup>71</sup> preguntaron a los médicos de primaria y de especializada qué fuentes de información utilizaban a la hora de prescribir un medicamento y qué fuente de información utilizaron para prescribir el último fármaco nuevo que habían prescrito. Los médicos declararon que utilizaban los artículos de revistas especializadas, los seminarios y las sesiones formativas. Pero la realidad fue que cuando prescribieron el fármaco nuevo no utilizaron ninguna de estas fuentes, sino

que la información utilizada fue la del representante farmacéutico y la de otros colegas. Esta situación ocurrió con más frecuencia entre los médicos de primaria. Las fuentes de información que en realidad tenían mayor importancia eran las que implicaban una transmisión de información persona-persona: el medio es más importante que el mensaje.

En este mismo sentido Prosser H et al. en 2003<sup>46</sup> concluyeron que lo que más influye en los médicos a la hora de tomar la decisión de prescribir o no un medicamento nuevo es la información del representante farmacéutico y la prescripción inducida (iniciada por los especialistas y que el médico de primaria continúa). En menor medida también se consideran la demanda del paciente y la comodidad de las pautas. Preguntados sobre la información escrita, los médicos le concedían una importancia limitada y consideraban que en pocas ocasiones habían realizado una búsqueda activa de información. La conclusión de los autores fue que la decisión de prescribir un medicamento nuevo está fuertemente influenciada por la industria farmacéutica, los especialistas de referencia y los pacientes.

#### **5.2.1.5 Los representantes farmacéuticos**

La industria farmacéutica como fuente de información de medicamentos ha sido muy estudiada. Hay que recordar que los médicos son los que controlan el acceso al mercado de medicamentos y se convierten en el principal objetivo de las compañías farmacéuticas, que utilizan canales muy distintos para influir en ellos<sup>72</sup>.

En 1998 Peay MY et al.<sup>73</sup> entrevistaron a médicos de atención primaria y especializada, trece meses después de la comercialización del temazepam: el 71% de los médicos estaba familiarizado con él, el 48% lo habían prescrito y el 27% lo prefería a las alternativas disponibles. Para tener una opinión favorable del medicamento, el factor que más influía era el representante farmacéutico. Los resultados sugieren que la adopción de un nuevo medicamento está más relacionada con cuestiones comerciales que con una actuación profesional.

En 2003 Prosser H et al.<sup>74</sup> preguntaron a los médicos qué razones tenían para ver a los representantes, por qué los recibían, qué ventajas y desventajas encontraban para recibirlos y la calidad de la información que les daban. En general, la mayoría de los médicos ven a los representantes farmacéuticos por rutina, les resultan muy accesibles y consideran que les dan información sobre fármacos nuevos de forma rápida y adecuada, lo que les ahorra tiempo y esfuerzo. Muchos médicos consideran que tienen suficiente destreza para evaluar críticamente la información que les facilitan, por lo que la importancia que les otorgan a la hora de influirles en la prescripción es, en general, pequeña.

En 2006 Greving JP et al.<sup>75</sup> estudiaron los factores que influyen en los médicos de primaria para adoptar una nueva familia terapéutica, los bloqueantes del receptor de la angiotensina II (los ARA II). Vieron que la tasa de adopción depende más de la confianza del médico en la información promocional de la industria que del uso de fuentes de información profesionales. Esto pone de manifiesto la necesidad de implementar herramientas eficaces para manejar la influencia de la industria farmacéutica y no sólo en promover el uso de la medicina basada en la evidencia.

Según Saito S et al.<sup>76</sup> en 2014, la relación de los médicos con los representantes farmacéuticos cambia con el tiempo y los factores que provocan estos cambios son variados. Los autores señalan que el ambiente de trabajo, el interés en buscar información objetiva, la medicina basada en la evidencia, la preocupación por los conflictos de interés, el concepto de profesionalidad y la opinión de los pacientes son factores que provocan cambios en la relación con la industria.

#### **5.2.1.6 Influencia de los especialistas**

Robertson J et al. en 2003<sup>77</sup> preguntaron a los médicos de primaria por la influencia que en ellos ejercen los especialistas. Los médicos de primaria pensaban que tenían poca influencia en su prescripción y que esa influencia solo resultaba importante en determinadas circunstancias, por ejemplo, en casos de patologías complejas o poco frecuentes en primaria. En estas situaciones consideraban a los especialistas una fuente

de información autorizada e imparcial. Sus especialistas de referencia (a los que mandan sus pacientes), resultaban especialmente importantes. La influencia se produce por varios canales: viendo cómo tratan a los pacientes, a través de las reuniones o cursos de formación que imparten y por el asesoramiento personal. Los especialistas influyen en la prescripción de nuevos medicamentos, en la selección del principio activo dentro de una clase terapéutica y, a veces, en el cambio de una prescripción ya establecida. Los autores concluyen que cualquier intervención que intente modificar la prescripción de los médicos de primaria deberá tener en cuenta la influencia del especialista y no centrarse únicamente en los médicos de primaria.

Sin embargo, no todos los estudios llegan a las mismas conclusiones. Así en 2009, Florentinus SR et al.<sup>78</sup> mostraron cómo la influencia de los médicos especialistas en los de primaria es clara y se comprobó en los cinco principios activos que estudiaron (salmeterol/fluticasona, rofecoxib, esomeprazol, tiotropio y rosuvastatina). No obstante, un número significativo de médicos de primaria prescribió un nuevo fármaco antes de que lo hicieran los especialistas: 21,1% en el caso del esomeprazol y el 32,9% en el rofecoxib. Los médicos de primaria son responsables de una cantidad importante de los nuevos fármacos que prescriben y no necesitan la influencia del especialista para iniciar la prescripción. Esto contradice la idea de que la difusión de fármacos nuevos siempre sigue un modelo en dos etapas, con los especialistas como los innovadores y los de primaria como los continuadores.

Crowe S et al.<sup>79</sup> en 2009 realizaron un estudio en el que se analizaban los factores que influyen en el médico de primaria a la hora de continuar la prescripción iniciada por el especialista. Se identificaron varios factores, entre los que se señalan el desconocimiento del nuevo medicamento y la falta de experiencia en su utilización, el manejo de los pacientes compartido con el especialista y la comodidad posológica del nuevo fármaco.

#### **5.2.1.7 Características de la población atendida**

Tamblyn R et al.<sup>80</sup> en 2003, encontraron que cuanto mayor es el cupo que atiende el médico de primaria mayor es la utilización de medicamentos nuevos. Para los médicos de primaria y de especializada, la prescripción de nuevos fármacos se asoció con una proporción mayor de ancianos en el cupo y cuando el lugar de trabajo era una zona rural y aislada.

#### **5.2.1.8 La relación médico-paciente**

En el estudio de Rahmner PB et al.<sup>81</sup> en 2009, los médicos reconocen que prescriben de forma distinta aunque las condiciones externas sean las mismas. El factor que más influye en su comportamiento es la relación médico-paciente. Los médicos que mantienen relaciones diferentes con distintos pacientes son más flexibles, pudiendo cambiar la relación médico-paciente dependiendo de la situación, lo que influye en la prescripción.

#### **5.2.1.9 Interés del médico por la patología. Pertenencia a una familia conocida**

En 2011 Dybdahl T et al.<sup>82</sup> no encontraron una asociación clara entre el interés del médico de primaria por una patología concreta y su prescripción de nuevos medicamentos. Como se ha comentado anteriormente, tampoco encontraron asociación entre la prescripción de un nuevo medicamento y su pertenencia a una familia terapéutica conocida<sup>55</sup>. No obstante, estos resultados fueron negados por otros estudios.

#### **5.2.1.10 Experiencias iniciales con el fármaco**

En 2001 Jones MI et al.<sup>41</sup> estudiaron los factores que influyen en la prescripción de fármacos nuevos entre los médicos de especializada y de primaria: las fuentes de información utilizadas, los contactos profesionales entre primaria y especializada, la

actitud personal hacia la innovación o la percepción del riesgo de utilizar un nuevo medicamento. El paso de un uso inicial del fármaco a un uso regular resulta importante en el proceso de adopción y parece que la experiencia inicial con el nuevo medicamento en unos pocos pacientes tiene una gran influencia en su uso futuro. Este hecho señala la necesidad de evaluar de forma sistemática el uso inicial que los médicos hacen de los nuevos medicamentos.

#### **5.2.1.11 La percepción y gestión del riesgo por el médico**

En 2003 Prosser H et al.<sup>47</sup> concluyeron que las razones que hacen que un médico acabe siendo o no un gran prescriptor de nuevos medicamentos van a depender, entre otros, de la percepción del riesgo y beneficio que se tenga del fármaco, del interés en buscar información y de la relación con la industria farmacéutica como fuente de esa información.

#### **5.2.1.12 Coste**

En 2005 Prosser H et al.<sup>83</sup> preguntaron a los médicos por la influencia del coste en la prescripción de nuevos medicamentos. Casi todos los médicos creen que a la hora de prescribir hay que tener en cuenta el coste, pero existe una gran variabilidad en cómo se traduce y aplica esta creencia. El coste se considera secundario a la eficacia clínica y a la seguridad del medicamento y se le otorga más importancia a la necesidad terapéutica del paciente que a la racionalidad de la prescripción o de su coste oportunidad.

#### **5.2.1.13 Características del médico**

El artículo de Tamblyn R et al.<sup>80</sup> de 2003, estudió las características del médico que se asociaban con una mayor utilización de medicamentos nuevos. Vieron que los médicos de primaria varones y jóvenes y los de especializada que acababan de terminar su formación prescribían más medicamentos nuevos.

En 2003 Jacovy A et al.<sup>40</sup> mostraron que los médicos de familia se consideraban conservadores en relación a la prescripción de fármacos nuevos, independientemente de que prescribieran muchos o pocos fármacos. Los que prescribían pocos medicamentos se ajustaban más a las normas, compartían decisiones terapéuticas con los compañeros y tenían conciencia del coste de los fármacos. El conformismo con las normas se identificaba con la voluntad de utilizar formularios cerrados de prescripción. Los médicos que prescribían mucho expresaban ser indiferentes a los costes de los fármacos y a las decisiones compartidas.

#### 5.2.1.14 Revisiones bibliográficas

En 2008 Mason A et al.<sup>84</sup> seleccionaron 28 estudios, de diseño cuantitativo y cualitativo, cuyo objetivo fuera los factores que influyen en los médicos de primaria en la prescripción de medicamentos nuevos. La decisión de prescribir es una decisión centrada en el paciente y son esenciales la valoración de la eficacia y la seguridad. El coste no representa ningún impedimento a la prescripción. Las fuentes de información que utilizan para tomar la decisión de prescribir varían notablemente entre los médicos que prescriben muchos fármacos nuevos o pocos. Otros factores que les influyen son los especialistas del hospital, los representantes farmacéuticos y los asesores de la prescripción.

En 2014 Lubloy A et al.<sup>85</sup> realizaron una revisión sistemática sobre la adopción de nuevos medicamentos e identificaron 205 estudios potencialmente relevantes, de los que seleccionaron 35, con diseño cuantitativo y cualitativo. Vieron que la adopción rápida de nuevos medicamentos se relaciona con:

- **Características del prescriptor.** La probabilidad de que un medicamento nuevo se adopte de forma rápida va a depender del interés del médico en el área terapéutica en la que se va a utilizar el medicamento, de si el médico participa en ensayos clínicos o de la cantidad de fármacos que prescribe, ya sea en su totalidad o dentro de la clase terapéutica a la que pertenece el nuevo medicamento. El marketing de las compañías

farmacéuticas y las relaciones profesionales y sociales que conducen a una prescripción “de contagio”, resultan ser buenos predictores de la adopción de nuevos medicamentos. Por el contrario, las características personales del médico o factores relacionados con dónde ejercen, parece que juegan un papel poco importante en el proceso de adopción.

- **Características de los pacientes.** Los médicos que tienen en su cupo pacientes más jóvenes, con un nivel socioeconómico más alto y/o pacientes con un estado de salud peor son más propensos a prescribir nuevos medicamentos de forma temprana.

- **Características del fármaco.** Se prescriben más los fármacos más promocionados por la industria. Esto ocurre con más intensidad cuando se trata de los primeros fármacos que aparecen de una misma familia terapéutica. Si un medicamento se prescribe por más médicos (lo que aumenta su visibilidad) acabará prescribiéndose más. Los fármacos que suponen una novedad terapéutica parece que se adoptan de forma más rápida y por mayor número de médicos, aunque no es la razón más importante para que un fármaco se adopte rápidamente. El coste de los medicamentos influye menos que la eficacia y la seguridad y no constituye una barrera para su prescripción.



## **6 Dinámica de adopción de medicamentos nuevos en Navarra**

### **6.1 Introducción**

Se realizó un estudio retrospectivo entre los años 2003 y 2007, utilizando la base de datos de prescripciones del Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea (SNS-O). Esta base de datos incluye todos los fármacos dispensados en las oficinas de farmacia de Navarra y financiados por el sistema público. Proporciona información de los tratamientos prescritos por los médicos de atención primaria y especializada. Las prescripciones están anonimizadas para el paciente y se conocen los datos del médico prescriptor, medicamento prescrito, farmacia que lo dispensa y fecha en la que se realizó la dispensación.

El SNS-O es el organismo autónomo encargado de la gestión de la asistencia sanitaria a los ciudadanos con derecho a asistencia pública, que en Navarra es de aproximadamente 600.000 habitantes (95% de la población).

El estudio contó con la aprobación del Comité Científico del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

Al no tener información directa de pacientes, no se solicitó la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra. El estudio fue becado por el Gobierno de Navarra<sup>86</sup>.

Los fármacos son una parte esencial de la práctica médica. Se han descrito muchas influencias externas que hacen variar el patrón de prescripción de los médicos, aparte de las indicaciones clínicas<sup>87,88,84</sup>. La difusión de un nuevo fármaco puede definirse como su diseminación entre los médicos a través de diferentes canales y a lo largo del tiempo<sup>51</sup>. La sustitución de una terapia establecida por un nuevo medicamento suele ser, en algunos casos, inadecuada debido a la falta de mejoras en la eficacia, a efectos secundarios desconocidos en el momento de la comercialización<sup>11</sup> y a que los precios son desproporcionados a los presuntos beneficios<sup>16,17</sup>. Sin embargo, también se ha

observado un retraso en la adopción de innovaciones eficaces, apoyadas por la investigación clínica, lo que resulta en tratamientos no óptimos para algunos pacientes<sup>24</sup>.

Hay una diferencia sustancial en la prescripción de un fármaco nuevo por primera vez y prescribirlo de forma rutinaria<sup>44</sup>. Un médico es un adoptador de un fármaco si lo incorpora a su formulario personal y por lo tanto, lo prescribe regularmente. Nuestro estudio tiene como objetivo analizar la difusión de ocho fármacos nuevos durante los primeros meses de uso y examinar las diferencias en la adopción de estos nuevos fármacos entre médicos de familia y especialistas. Nos centramos en los adoptadores porque nos interesa estudiar a los médicos que han cambiado su comportamiento de prescripción. La dinámica de este proceso es importante para diseñar actividades educativas y/o administrativas. Aunque este estudio no intenta identificar todos los factores que influyen en la difusión de los fármacos, puede ser útil para generar hipótesis sobre qué características de los fármacos intervienen en su difusión y si hay alguna relación con la especialidad médica. La información que se obtenga puede servir para establecer el momento idóneo para proporcionar información científica sobre los nuevos fármacos y para identificar sectores de médicos en los que se necesitaría una atención especial.

## **6.2 Métodos**

Se seleccionaron principios activos nuevos que fueran susceptibles de ser prescritos tanto por médicos de primaria como de especializada, con diferentes indicaciones y grado de aportación terapéutica, con un uso agudo o crónico, que tuvieran algún tipo de requerimiento particular para su dispensación (visado) o sujetos a políticas de uso racional (antibiótico). Entre los principios activos nuevos disponibles en el momento del estudio, no había ninguno que fuera de aportación terapéutica relevante (A\* o A). Al final, la muestra seleccionada fue de ocho principios activos. No se incluyeron en este estudio ningún medicamento que fuera de uso hospitalario ya que no pueden ser prescritos por los médicos de primaria.

Para cada principio activo se registró el mes y el año en el que el fármaco comenzó a prescribirse en Navarra, el coste (PVP) del medicamento y el coste de la alternativa terapéutica que ya estaba comercializada y a la que, en principio, podía sustituir (Tabla 4).

El grado de aportación terapéutica se estableció por el Grupo de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Navarra, miembro del Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (<http://www.navarra.es/>) y en el que participan médicos y farmacéuticos, de atención primaria y especializada, y una socióloga, experta en metodología, que trabaja en la unidad de investigación.

Cuando se valora la aportación terapéutica de un medicamento nuevo se realiza un Informe de Evaluación, donde se recoge exhaustivamente toda la información aportada por los ensayos clínicos sobre la eficacia y seguridad comparada, que conduce al aplicar el Procedimiento Normalizado de Trabajo establecido, a la clasificación concreta del fármaco. De cada Informe se realiza una Ficha de Evaluación Terapéutica que resume, en una sola hoja, el informe anterior.

Ambos documentos se publican en la página web del SNS-O y las Fichas de Evaluación Terapéutica se envían a los médicos y farmacéuticos de primaria y de especializada. Se incluyen las fichas de los ocho principios activos seleccionados en el Anexo 2.

**Tabla 4. Características de los fármacos del estudio**

<b>PRINCIPIO ACTIVO FECHA</b>	<b>APORTACIÓN TERAPÉUTICA</b>	<b>INDICACIONES APROBADAS</b>	<b>COSTE/DDD (euros)</b>	<b>ALTERNATIVA (COSTE/DDD)</b>
Cefditoren Sep-04	C	Neumonía, exacerbación de la bronquitis crónica, faringitis, amigdalitis, infecciones de la piel	4,47 - 6,26	Amoxicilina-clavulanico (0,68) Cefuroxima axetilo (2,27)
Duloxetina Dic-05	C	Dolor neuropático, depresión. Trastorno de ansiedad generalizada (desde jul-08)	1,99	Amitriptilina (0,11) Fluoxetina (0,24) Paroxetina (0,79)
Etoricoxib Jul-04	C	Osteoartritis, artritis reumatoide, artritis gotosa aguda. Espondilitis anquilosante (desde sep-08)	1,74	Ibuprofeno (0,24) Diclofenaco (0,17) Naproxeno (0,38)
Ezetimiba Mar-04	D	Hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigota, sitosterolemia homocigota, en pacientes que no toleran o se considera inadecuada una estatina	1,91	
Levocetirizina Abr-03	C	Rinitis alérgica, urticaria idiopática crónica	0,56	Cetirizina (0,29)
Olmesartan May-04	C	Hipertensión	0,92	Losartan (0,92) Enalapril (0,13)
Pregabalina Ene-05	C	Dolor neuropático, epilepsia. Trastorno de ansiedad generalizado (desde mar-06)	2,57	Gabapentina (0,19) Amitriptilina (0,11)
Tiotropio Ene-03	B	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	1,91	Ipratropio (0,28)

D: No valorable. Información insuficiente. La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.

C: No supone un avance terapéutico. La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado. Muchas veces se trata de fármacos “me too”.

B: Aporta en situaciones concretas. La novedad puede ser de utilidad en un grupo determinado de pacientes.

En la tabla anterior hay dos fármacos, etoricoxib y ezetimiba, que representan una excepción al resto de principios activos seleccionados.

### **Etoricoxib**

Cuando se comercializó el etoricoxib era necesaria una autorización especial para su financiación y dispensación en las oficinas de farmacia (visado). Al cabo de 24 meses, este requerimiento se retiró.

### **Ezetimiba**

En este caso no se señala ningún fármaco como alternativa porque no había ningún otro medicamento con la misma indicación: En pacientes para los que el tratamiento con estatinas es inapropiado o no es bien tolerado.

Para cada fármaco, la fecha de comercialización que se indica es el mes en el que se prescribió el principio activo por primera vez. Este mes se considera el mes 1 y a partir de él, se realizó un seguimiento de hasta 36 meses de todas las prescripciones, excepto para la duloxetina, ya que fue el último fármaco de los seleccionados que se comercializó y no dio tiempo a que pasaran 36 meses. El seguimiento del estudio fue por tanto, de 24 meses tras la comercialización.

#### **6.2.1 Selección de los médicos adoptadores**

Al ser nuestro interés conocer el proceso de adopción de nuevos medicamentos, los médicos que debíamos seleccionar eran aquellos que habían incluido el medicamento en su arsenal terapéutico y no los que hacían un uso esporádico o no habitual del mismo. No encontramos en la bibliografía ninguna definición de médico adoptador, por lo que utilizamos una definición *ad hoc*. La secuencia de selección de médicos adoptadores fue la siguiente:

- Médicos estables en su puesto de trabajo. Se seleccionaron los médicos que habían realizado alguna prescripción, fuera o no un medicamento nuevo, en 2003 y en 2007, con lo que asegurábamos que habían estado trabajando en 2003 y en 2007.

- Médicos con prescripciones de algún fármaco nuevo. De los médicos estables se eligieron aquellos que habían prescrito al menos un envase de alguno de los fármacos seleccionados.

- Médicos adoptadores. De la muestra anterior, se eliminaron los que tenían menos de 10 prescripciones durante los meses que duró el estudio. El estudio de Layton D et al.<sup>57</sup> utilizaba también este valor para centrarse en los médicos que prescriben un fármaco de forma regular. Con el número de envases prescritos por este grupo, se calculó el percentil 25 y se seleccionaron como médicos adoptadores aquellos cuya prescripción estaba por encima del percentil 25.

El valor del percentil 25 se calculó para cada principio activo y para cada uno de los escenarios de primaria y especializada. Se hizo así porque el número total de prescripciones que se pueden realizar va a depender del principio activo del que se trate, de si nos referimos a médicos de primaria o de especializada y del número de población atendida. En especializada el número de prescripciones es menor que en primaria, ya que el seguimiento de los pacientes y por tanto, las prescripciones continuadas, se realizan desde atención primaria. La indicación del medicamento hace que un mayor o menor número de pacientes sean susceptibles de utilizarlo. El criterio utilizado permite tener en cuenta las diferencias del número de pacientes, frecuentación y casuística (case-mix).

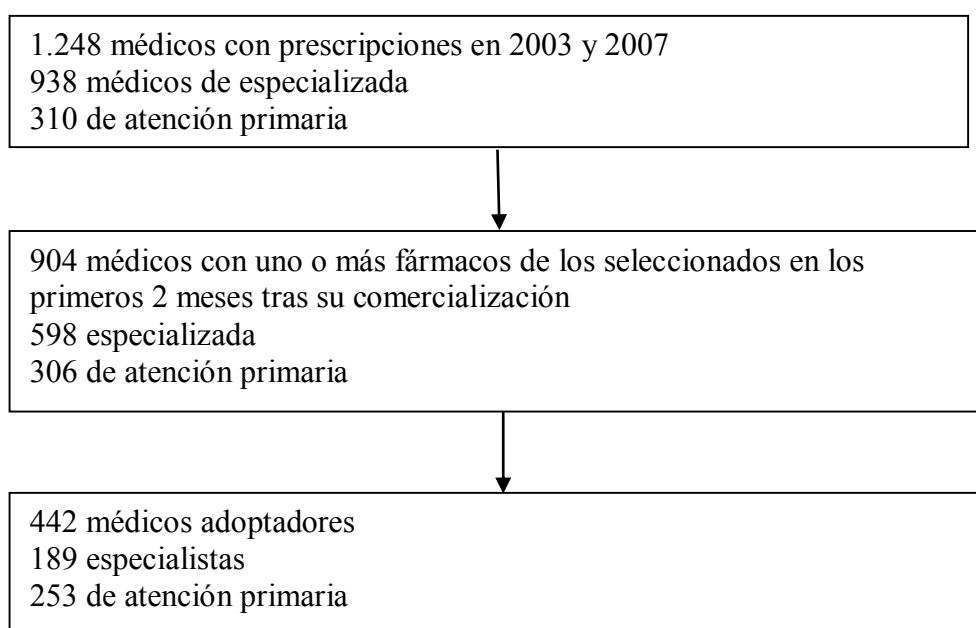
Incluimos médicos de especializada y de primaria porque los fármacos se podían prescribir en los dos niveles y queríamos conocer si había alguna diferencia entre ellos en el tiempo en el que se produce la adopción. Se analizaron las prescripciones de los adoptadores en los meses 2, 3, 6, 12, 24 y 36 (excepto para duloxetine, que como hemos dicho anteriormente, solo hubo datos hasta los 24 meses).

La variable de medida fue el tiempo de adopción definido como el mes en el que el médico hacía la primera prescripción. Se representó la curva del número acumulado de médicos adoptadores a lo largo del tiempo. Se realizó un análisis Kaplan-Meier de supervivencia con el tiempo de adopción. El test log rank se utilizó para medir las diferencias entre los médicos de familia y los distintos especialistas. El análisis estadístico se hizo utilizando el programa PASW Statistics® for Windows (version 17.0, SPSS Inc.).

### 6.3 Resultados

- Médicos estables: 1.248 médicos habían realizado alguna prescripción en 2003 y en 2007: 938 médicos de especializada y 310 de atención primaria.
- Médicos prescriptores: 904 médicos habían prescrito al menos un fármaco seleccionado: 598 eran de especializada y 306 de atención primaria.
- Médicos adoptadores: De todos ellos, 442 cumplían la definición de adoptadores (mayor del percentil 25): 189 especialistas y 253 de atención primaria (Figura 4).

**Figura 4. Diagrama de flujo**



### 6.3.1 Prescripción de los médicos de atención primaria y media de prescripciones

En los siguientes apartados se muestran los médicos que prescribieron al menos un envase de alguno de los fármacos nuevos seleccionados, aunque no todos llegaron a adoptarlos.

En la Tabla 5 se muestra el número de médicos de atención primaria que prescribieron cada uno de los principios activos seleccionados y en la Tabla 6, la media y la desviación estándar del número de envases prescritos.

**Tabla 5. Número de médicos prescriptores de atención primaria en distintos momentos tras la comercialización del fármaco**

PRINCIPIO ACTIVO	Meses desde la comercialización					
	2	3	6	12	24	36
CEFDITOREN	7	26	30	32	44	51
DULOXETINA	38	67	125	172	176	*
ETORICOXIB	14	32	41	44	48	124
EZETIMIBA	31	59	94	148	200	191
LEVOCETIRIZINA	8	9	21	75	132	158
OLMESARTAN	36	49	89	131	165	182
PREGABALINA	14	31	80	137	181	198
TIOTROPIO	80	127	215	244	264	264

\* No se tuvieron los datos de seguimiento de 36 meses para duloxetina

**Tabla 6. Media y desviación estándar de los envases prescritos por los médicos de atención primaria en distintos momentos tras la comercialización del fármaco**

PRINCIPIO ACTIVO	Meses desde la comercialización					
	2	3	6	12	24	36
CEFDITOREN	3,6 (4,2)	2,3 (1,9)	3,4 (2,8)	3,3 (5,7)	2,0 (2,2)	2,6 (2,8)
DULOXETINA	1,5 (0,9)	2,0 (1,5)	2,4 (2,0)	3,5 (2,7)	5,1 (3,8)	*
ETORICOXIB	1,1 (0,4)	1,6 (0,7)	1,4 (0,6)	1,5 (0,8)	1,9 (1,3)	3,1 (,0)4
EZETIMIBA	2,0 (1,4)	2,0 (1,5)	2,3 (1,9)	2,7 (2,5)	4,0 (3,6)	4,6 (3,8)
LEVOCETIRIZINA	1,6 (0,9)	1,6 (0,7)	1,2 (0,4)	2,2 (1,6)	2,4 (1,7)	3,0 (2,8)
OLMESARTAN	1,8 (1,0)	2,2 (1,3)	2,3 (1,7)	3,4 (3,7)	4,1 (4,8)	4,7 (5,5)
PREGABALINA	1,3 (0,5)	1,7 (1,4)	1,8 (1,0)	2,3 (1,8)	3,7 (2,7)	5,1 (3,6)
TIOTROPIO	2,3 (1,6)	2,9 (2,4)	3,5 (2,6)	5,9 (4,0)	7,4 (4,9)	8,5 (5,4)

\* No se tuvieron los datos de seguimiento de 36 meses para duloxetina



Las Tabla 7 y Tabla 8 muestran los mismos datos para los médicos de atención especializada.

**Tabla 7. Número de médicos prescriptores de atención especializada en distintos momentos tras la comercialización del fármaco**

PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD	Meses desde la comercialización				
		2	3	6	12	24
CEFDITOREN	ORL	7	8	9	11	11
	MED INTERNA		2	2	5	4
	NEUMOLOGÍA	1		1	5	5
	URGENCIAS	1	1	1	2	6
	OTROS AE			1	1	1
		<b>9</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>24</b>	<b>27</b>
DULOXETINA	PSIQUIATRIA	16	20	25	20	20
	OTROS AE	1	3	11	10	23
		<b>17</b>	<b>23</b>	<b>36</b>	<b>30</b>	<b>43</b>
ETORICOXIB	TRAUMATOLOGÍA	20	11	6	6	8
	REHABILITACION	2	1	1	2	
	REUMATOLOGÍA	1	3			1
	OTROS AE		1			2
		<b>23</b>	<b>16</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>11</b>
EZETIMIBA	ENDOCRINOLOGÍA	3	6	5	5	7
	CARDIOLOGÍA	4	5	3	2	5
	OTROS AE		3	4	2	7
		<b>7</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>19</b>
LEVOCETIRIZINA	ORL	7	7	6	8	5
	ALERGOLOGIA	3	3	6	7	9
	DERMATOLOGÍA	3	3	1	8	9
	OTROS AE	2		2	5	8
	URGENCIAS		2	1	4	4
		<b>15</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>32</b>	<b>35</b>
OLMESARTAN	MED INTERNA	6	1	3	5	4
	CARDIOLOGÍA	4	3	5	2	4
	OTROS AE	2	4	3	5	3
		<b>12</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>11</b>
PREGABALINA	REHABILITACION	6	6	8	13	18
	TRAUMATOLOGÍA	4	4	10	15	14
	NEUROLOGÍA	2	5	5	5	9
	OTROS AE	2	2	2	6	12
	REUMATOLOGÍA	2	4	1	3	3
	UNIDAD DOLOR	2	1	2	2	3
		<b>18</b>	<b>22</b>	<b>28</b>	<b>44</b>	<b>59</b>
TIOTROPIO	NEUMOLOGÍA	13	15	14	14	15
	MED INTERNA	8	10	14	16	14
	OTROS AE	4	3	9	14	12
		<b>25</b>	<b>28</b>	<b>37</b>	<b>44</b>	<b>41</b>

**Tabla 8. Media y (desviación estándar) de los envases prescritos por los médicos de atención especializada en distintos momentos tras la comercialización del fármaco**

PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD	Meses desde la comercialización				
		2	3	6	12	24
CEFDITOREN	ORL	6,3 (5,7)	4,3 (2,6)	6,7 (6)	6,1 (8,2)	7,7 (6,7)
	MED INTERNA		1,5 (0,7)	1 (0)	1,4 (0,5)	1,3 (0,5)
	NEUMOLOGÍA	1 (-)		1 (-)	1,2 (0,4)	1,4 (0,5)
	URGENCIAS	1 (-)	1 (-)	1 (-)	1 (0)	1,3 (0,5)
	OTROS AE			1 (-)	1 (-)	1 (-)
		5,1 (5,5)	3,5 (2,6)	4,6 (5,5)	3,5 (5,9)	3,9 (5,2)
DULOXETINA	PSIQUIATRIA	5,2 (3,1)	4,2 (3,4)	3,6 (3,7)	7,3 (7,5)	10,3 (11)
	OTROS AE	2 (-)	1,3 (0,6)	1,5 (1)	2 (1,2)	1,5 (0,9)
		5 (3,1)	3,8 (3,3)	3 (3,2)	5,5 (6,6)	5,6 (8,6)
ETORICOXIB	TRAUMATOLOGÍA	2,6 (2,1)	1,3 (0,6)	1,7 (0,8)	1,5 (0,5)	1,5 (0,5)
	REHABILITACION	1,5 (0,7)	1 (-)	1 (-)	1,5 (0,7)	
	REUMATOLOGÍA	3 (-)	2 (1)			2 (-)
	OTROS AE		1 (-)			1 (0)
		2,5 (2)	1,4 (0,7)	1,6 (0,8)	1,5 (0,5)	1,5 (0,5)
EZETIMIBA	ENDOCRINOLOGÍA	2 (1)	2,2 (1,3)	1,4 (0,5)	1 (0)	2,1 (1,1)
	CARDIOLOGÍA	1,5 (0,6)	1,6 (0,9)	1 (0)	2,5 (0,7)	1,2 (0,4)
	OTROS AE		1,3 (0,6)	1,3 (0,5)	1,5 (0,7)	1,1 (0,4)
		1,7 (0,8)	1,8 (1,1)	1,3 (0,5)	1,4 (0,7)	1,5 (0,8)
LEVOCETIRIZINA	ORL	6 (4,2)	3,6 (2,2)	13,8 (7,2)	5,3 (5,5)	2,8 (2,9)
	ALERGOLOGIA	1,3 (0,6)	2,3 (1,5)	5,8 (7,1)	10,3 (7,7)	5,4 (3,4)
	DERMATOLOGÍA	2 (1)	1,7 (0,6)	1 (-)	2,8 (2,2)	3,7 (3,7)
	OTROS AE	1 (0)		1,5 (0,7)	1 (0)	1,1 (0,4)
	URGENCIAS		1 (0)	3 (-)	1,3 (0,5)	2,8 (2,2)
		3,6 (3,6)	2,6 (1,9)	7,8 (7,8)	4,6 (5,6)	3,3 (3,1)
OLMESARTAN	MED INTERNA	1,2 (0,4)	1 (-)	1,7 (0,6)	1,4 (0,5)	1,3 (0,5)
	CARDIOLOGÍA	2,5 (2,4)	4 (3,6)	1,8 (1,8)	2,5 (2,1)	3 (2,4)
	OTROS AE	1 (0)	1,3 (0,5)	1,7 (0,6)	1,4 (0,5)	2 (1,7)
		1,6 (1,4)	2,3 (2,4)	1,7 (1,2)	1,6 (0,9)	2,1 (1,8)
PREGABALINA	REHABILITACION	2,8 (3,1)	3,23,4	2,1 (1,6)	4,5 (5,5)	4,4 (4)
	TRAUMATOLOGÍA	2,3 (1,9)	1 (0)	2,6 (2,8)	2,1 (1,9)	3 (3,3)
	NEUROLOGÍA	1 (0)	2 (1,2)	1,4 (0,5)	1,4 (0,5)	2 (1,2)
	OTROS AE	1,5 (0,7)	1,5 (0,7)	1,5 (0,7)	2,3 (1,5)	1,3 (0,5)
	REUMATOLOGÍA	8,5 (10,6)	1,8 (1)	3 (-)	1,7 (0,6)	2 (1)
	UNIDAD DOLOR	6,5 (3,5)	18 (-)	5,5 (6,4)	8 (1,4)	13 (15,7)
		3,4 (4,1)	2,8 (3,9)	2,4 (2,4)	3 (3,5)	3,4 (4,7)
TIOTROPIO	NEUMOLOGÍA	7,8 (5,7)	9,4 (7,2)	8,1 (4,4)	5,6 (4,3)	4 (3,7)
	MED INTERNA	2,8 (1,6)	1,8 (1,5)	2,1 (1,4)	2,3 (1,5)	2,6 (1,3)
	OTROS AE	1,8 (1,5)	2 (1,7)	2,1 (2)	1,4 (1,3)	1,2 (0,6)
		5,2 (5)	5,9 (6,5)	4,4 (4,1)	3,1 (3,2)	2,7 (2,6)

En la Tabla 9 se muestra la media y la desviación estándar de los envases prescritos por los médicos de atención primaria, especializada y del conjunto de ambos, según distintos momentos tras la comercialización.

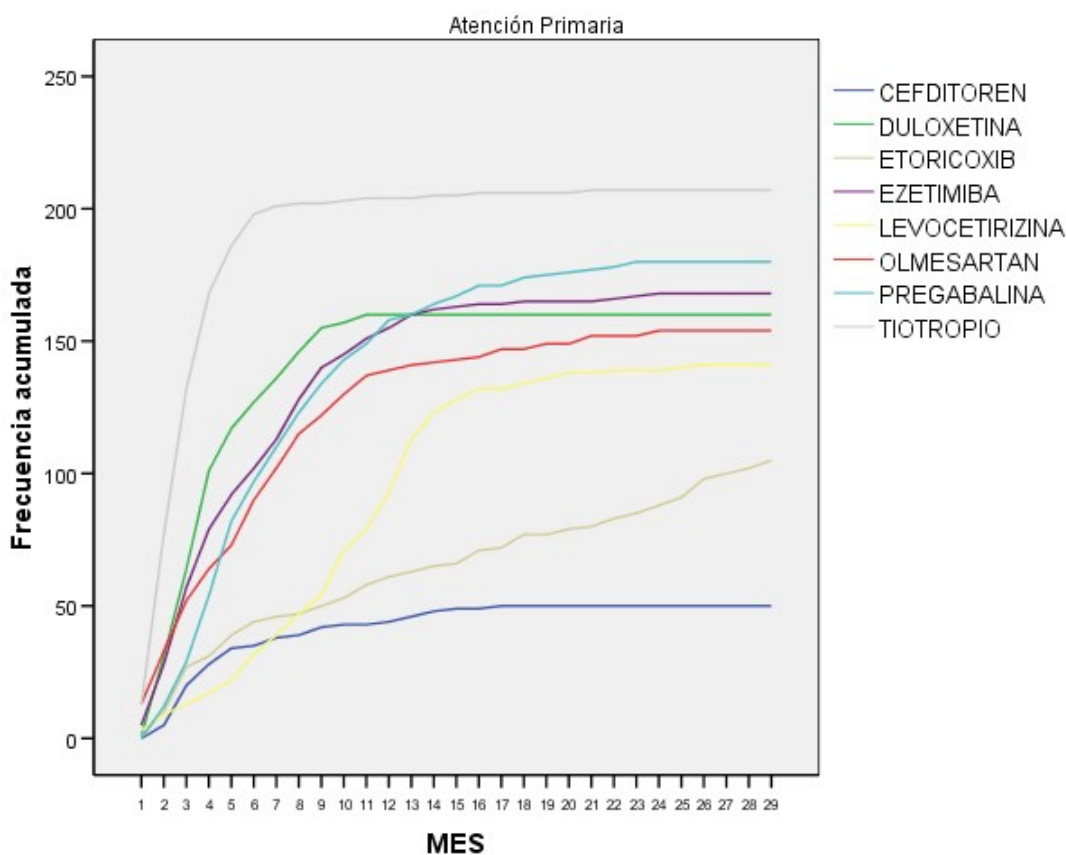
**Tabla 9. Media y (desviación estándar) de los envases prescritos en atención especializada, atención primaria y total, según distintos momentos tras la comercialización**

PRINCIPIO ACTIVO	AMBITO	Meses desde la comercialización				
		2	3	6	12	24
CEFDITOREN	AE	5,1 (5,5)	3,5 (2,6)	4,6 (5,5)	3,5 (5,9)	3,9 (5,2)
	AP	3,6 (4,2)	2,3 (1,9)	3,4 (2,8)	3,3 (5,7)	2 (2,2)
	<b>TOTAL</b>	4,4 (4,9)	2,6 (2,1)	3,8 (3,8)	3,4 (5,7)	2,7 (3,8)
DULOXETINA	AE	5 (3,1)	3,8 (3,3)	3 (3,2)	5,5 (6,6)	5,6 (8,6)
	AP	1,5 (0,9)	2 (1,5)	2,4 (2)	3,5 (2,7)	5,1 (3,8)
	<b>TOTAL</b>	2,6 (2,5)	2,5 (2,2)	2,5 (2,3)	3,8 (3,6)	5,2 (5,1)
ETORICOXIB	AE	2,5 (2)	1,4 (0,7)	1,6 (0,8)	1,5 (0,5)	1,5 (0,5)
	AP	1,1 (0,4)	1,6 (0,7)	1,4 (0,6)	1,5 (0,8)	1,9 (1,3)
	<b>TOTAL</b>	2 (1,7)	1,5 (0,7)	1,4 (0,6)	1,5 (0,7)	1,8 (1,2)
EZETIMIBA	AE	1,7 (0,8)	1,8 (1,1)	1,3 (0,5)	1,4 (0,7)	1,5 (0,8)
	AP	2 (1,4)	2 (1,5)	2,3 (1,9)	2,7 (2,5)	4 (3,6)
	<b>TOTAL</b>	1,9 (1,3)	1,9 (1,5)	2,2 (1,8)	2,6 (2,4)	3,8 (3,5)
LEVOCETIRIZINA	AE	3,6 (3,6)	2,6 (1,9)	7,8 (7,8)	4,6 (5,6)	3,3 (3,1)
	AP	1,6 (0,9)	1,6 (0,7)	1,2 (0,4)	2,2 (1,6)	2,4 (1,7)
	<b>TOTAL</b>	2,9 (3,1)	2,2 (1,6)	4,1 (6)	2,9 (3,5)	2,6 (2,1)
OLMESARTAN	AE	1,6 (1,4)	2,3 (2,4)	1,7 (1,2)	1,6 (0,9)	2,1 (1,8)
	AP	1,8 (1)	2,2 (1,3)	2,3 (1,7)	3,4 (3,7)	4,1 (4,8)
	<b>TOTAL</b>	1,8 (1,1)	2,2 (1,5)	2,2 (1,6)	3,2 (3,6)	3,9 (4,7)
PREGABALINA	AE	3,4 (4,1)	2,8 (3,9)	2,4 (2,4)	3 (3,5)	3,4 (4,7)
	AP	1,3 (0,5)	1,7 (1,4)	1,8 (1)	2,3 (1,8)	3,7 (2,7)
	<b>TOTAL</b>	2,5 (3,2)	2,1 (2,8)	2 (1,5)	2,5 (2,3)	3,6 (3,3)
TIOTROPIO	AE	5,2 (5)	5,9 (6,5)	4,4 (4,1)	3,1 (3,2)	2,7 (2,6)
	AP	2,3 (1,6)	2,9 (2,4)	3,5 (2,6)	5,9 (4)	7,4 (4,9)
	<b>TOTAL</b>	3 (3,1)	3,4 (3,7)	3,6 (2,9)	5,4 (4)	6,7 (4,9)

### 6.3.2 Representación gráfica de las tasas de adopción de los medicamentos seleccionados

Se representaron gráficamente las tasas de adopción de los médicos adoptadores de atención primaria (Figura 5). Para los médicos de atención especializada no se realizó porque el número de adoptadores es mucho menor. Como ejemplo, para tiotropio, el número de médicos de primaria que lo adoptaron fue de 207 y de especializada, 28.

**Figura 5. Curva de adopción de los médicos de Atención Primaria**



La representación gráfica de la adopción de cada uno de los nuevos medicamentos es similar y tiene la forma de una curva de difusión exponencial (Adoption of, Resistance to, and Diffusion of Innovations. En Consumer Behaviour. Sixth edition. Hoyer WD, MacInnis DJ, and Pieters R: Cengage Learning Editors; 2012)<sup>89</sup>.

La inspección visual de la curva revela que en los primeros meses tras la comercialización del fármaco, el número de médicos adoptadores aumenta

rápidamente, hasta llegar a una meseta. Las curvas de difusión de cada principio activo muestran una inclinación (pendiente) y altura alcanzada distinta en cada caso. La inclinación de la curva representa la velocidad de adopción del fármaco, mientras que la altura representa el número de médicos que han adoptado el fármaco. Estas curvas alcanzan la meseta en distintos meses, en nuestro caso entre 6 y 23, lo que refleja distintas tasas de difusión (de adopción por parte de los médicos) del principio activo.

El tiotropio es el fármaco que se adopta con mayor rapidez y por más número de médicos. El cefditoren por el contrario es el fármaco que presenta una velocidad de adopción más lenta y se adopta por un número menor de médicos. El etoricoxib resultó ser una excepción ya que no se alcanzó una meseta en los meses que duró el estudio. Hay que recordar que cuando se comercializó necesitaba un visado para su dispensación y se retiró esa condición a los 24 meses tras la comercialización.

Para cada medicamento hay siempre una especialidad que adopta el fármaco antes que los médicos de familia y con un porcentaje de adoptadores de al menos el 50%: otorrinolaringología para cefditoren, psiquiatría para duloxetina, reumatología y etoricoxib, endocrinología y ezetimiba, alergología para levocetirizina, reumatología y pregabalina y neumología para tiotropio. Olmesartán fue una excepción, ya que el porcentaje de adoptadores entre los médicos de familia fue mucho mayor que entre los especialistas de cardiología (60% frente a 20%), a pesar de que los cardiólogos lo adoptaron antes (Tabla 10).

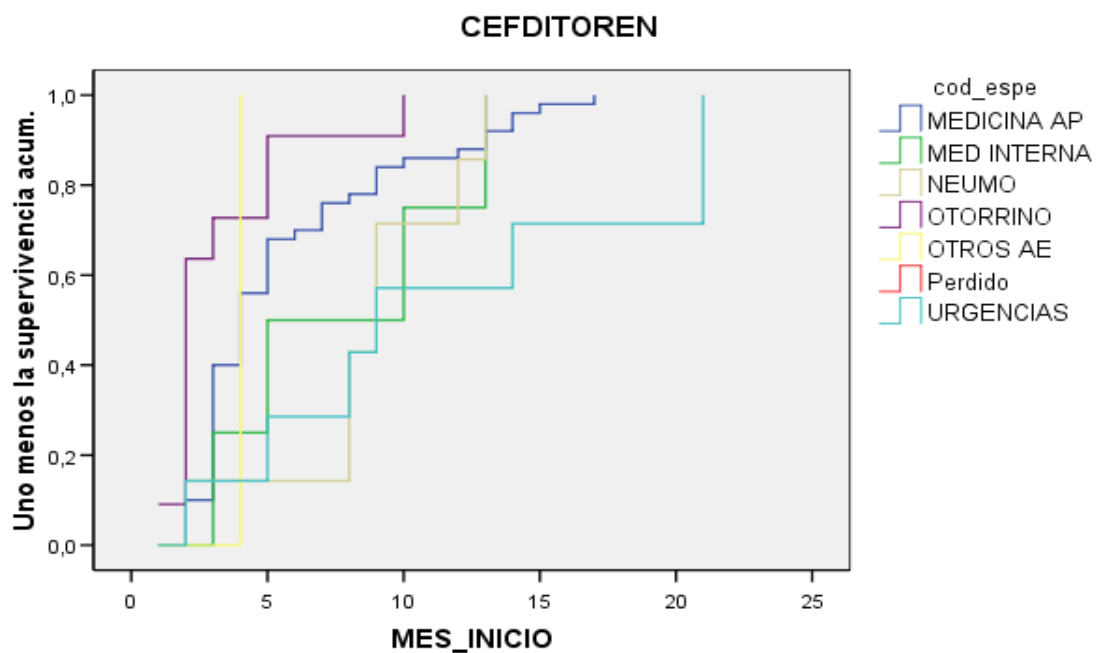
**Tabla 10. Especialidad médica que primero adopta el nuevo medicamento**

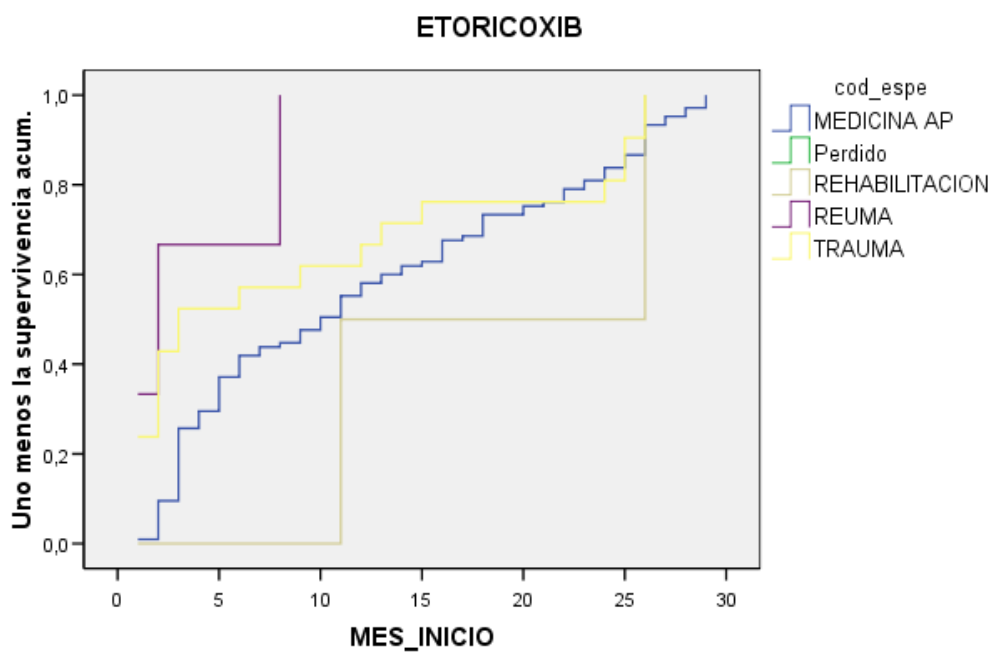
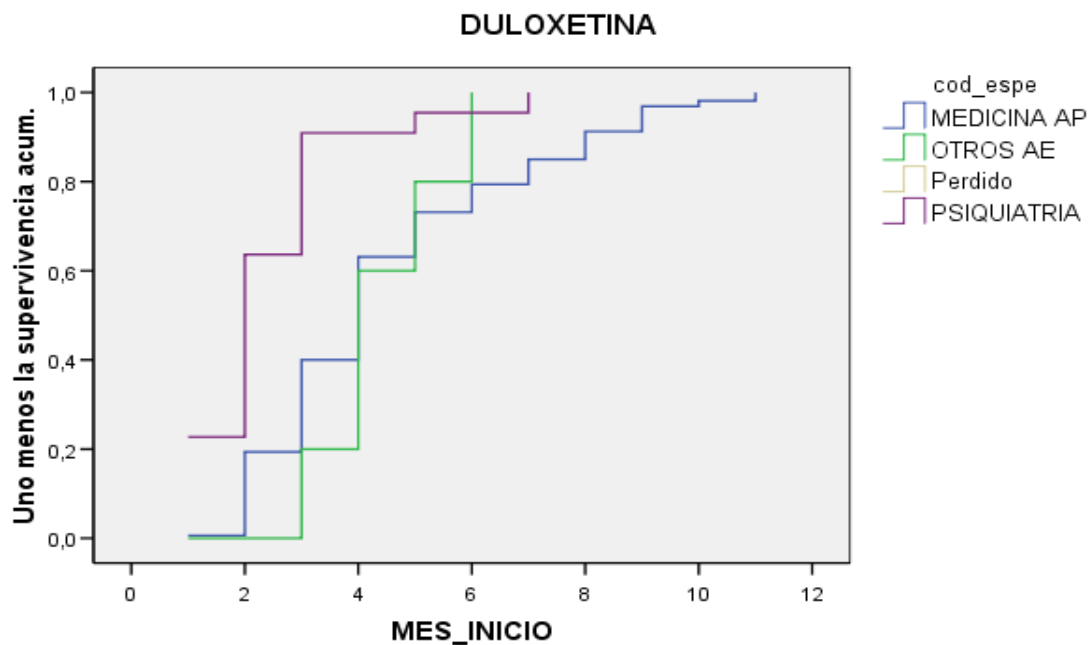
PRINCIPIO ACTIVO	ESPECIALIDAD QUE PRIMERO ADOPTA
Cefditoren	Otorrinolaringología
Duloxetina	Psiquiatría
Etoricoxib	Reumatología
Ezetimiba	Endocrino
Levocetirizina	Alergología
Pregabalina	Reumatología
Olmesartan	Atención Primaria, Cardiología
Tiotropio	Neumología

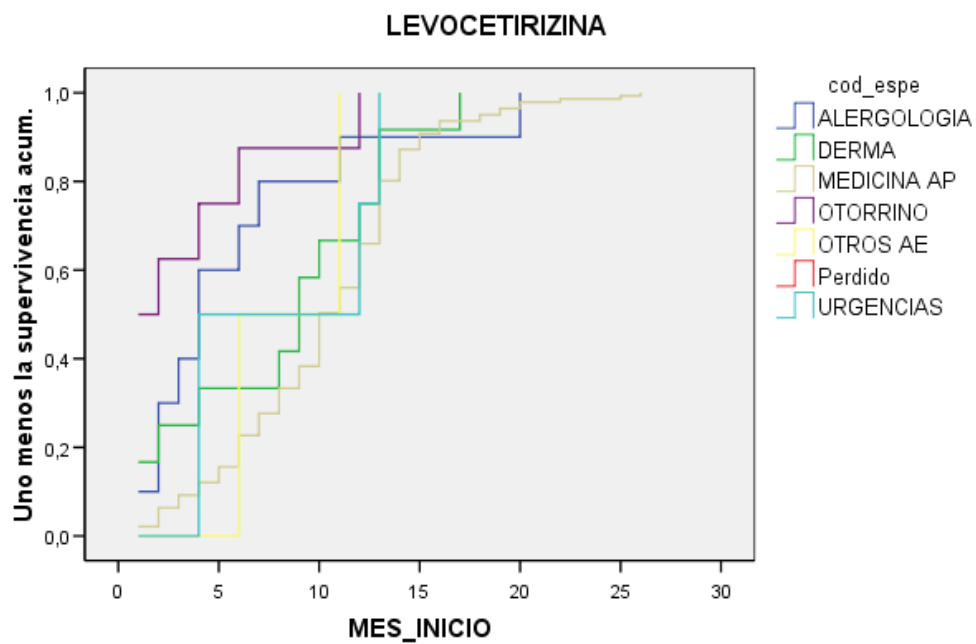
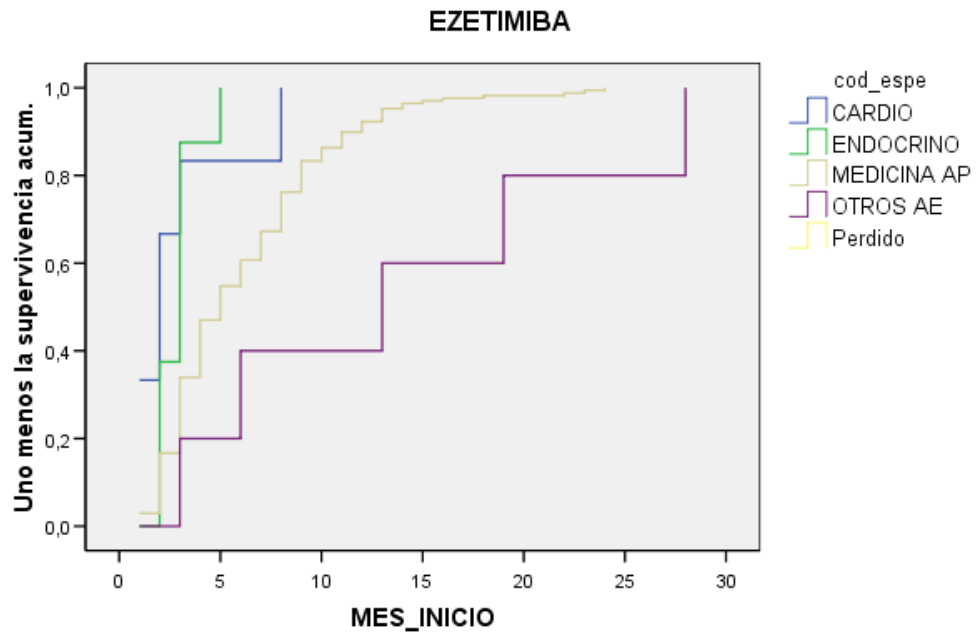
Se realizó un análisis Kaplan-Meier de supervivencia con el tiempo de adopción. El test log rank se utilizó para medir diferencias estadísticamente significativas entre los médicos de familia y otras especialidades.

En la Figura 6 se representan las curvas de supervivencia hasta la adopción de los principios activos seleccionados, según las distintas especialidades que adoptan el fármaco.

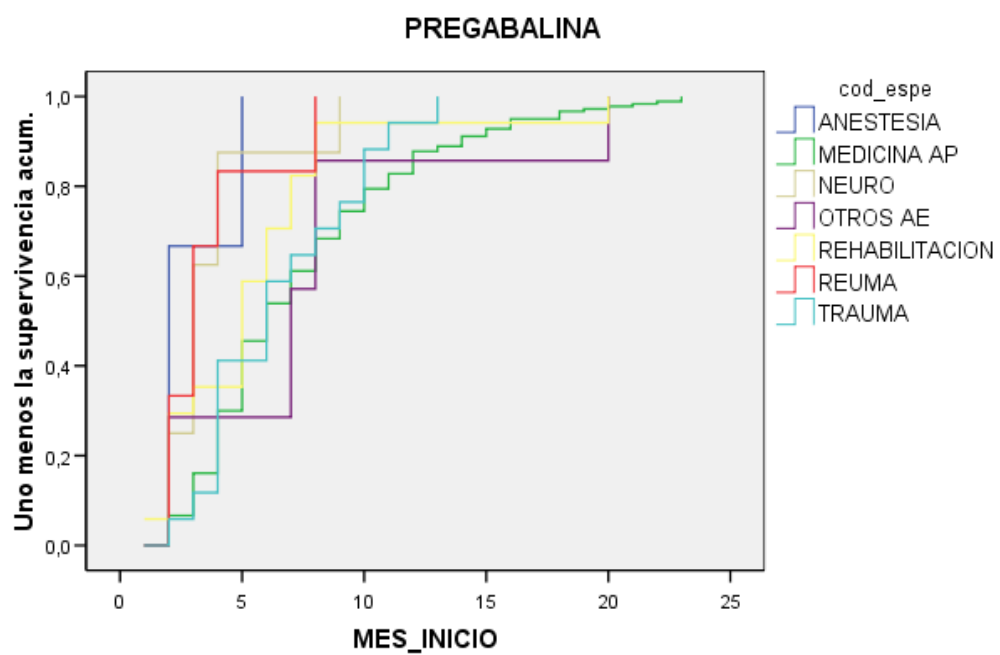
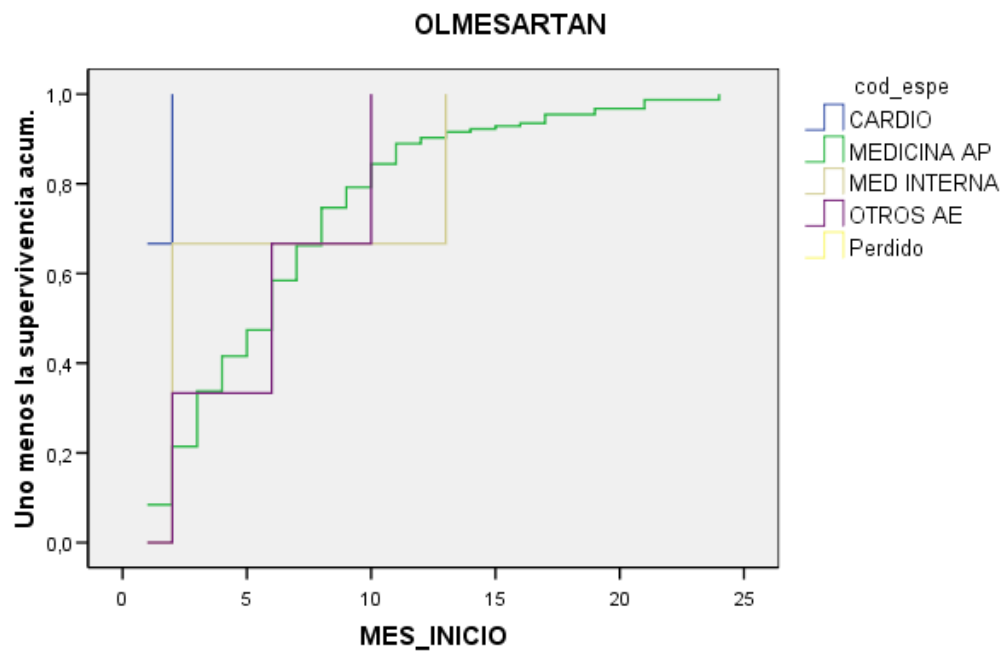
**Figura 6. Curvas de supervivencia hasta la adopción de los principios activos**

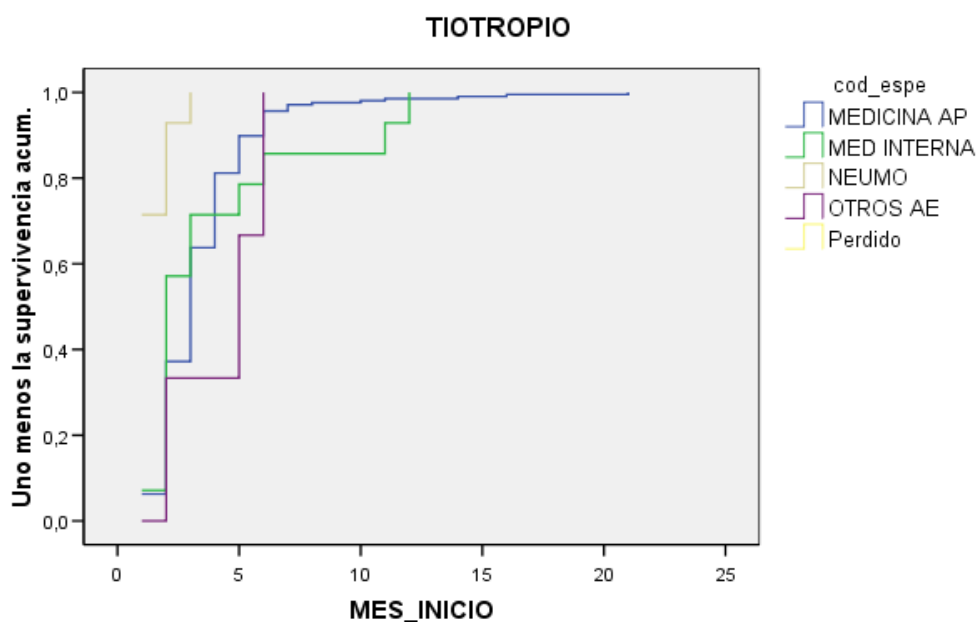












Utilizamos la curva de supervivencia de tiotropio para explicar el significado del proceso de adopción.

Ya en el primer mes, el tiotropio lo comienzan a prescribir los neumólogos, los médicos de medicina interna y los de atención primaria: alrededor del 70% de los neumólogos que acabarán adoptando el fármaco, lo comienzan a prescribir en el primer mes y cerca del 10% de los médicos de atención primaria y de interna. La adopción del 100% de los neumólogos se alcanza en el mes 3. Para medicina interna, el 100% de los que adoptadores de tiotropio, se alcanza en el mes 12.

En la Tabla 11 se señalan los médicos adoptadores de atención primaria y de las distintas especialidades, junto con el tiempo, en meses, que tardan en adoptar el fármaco.

**Tabla 11. Número de médicos prescriptores y adoptadores por principio activo y especialidad, medianas del tiempo de adopción y significación estadística de la comparación del tiempo de adopción de las distintas especialidades con el de AP**

Principio activo	Especialidad	Nº prescriptores	Nº adoptadores (%)	Mediana tiempo de adopción (rango intercuartil)	Comparación con MEDICINA AP Log-rank	
					Chi-cuadrado	Significación estadística
<b>CEFDITOREN</b>	OTORRINO	19	11 (58%)	2 (2-5)	6,76	0,01
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>232</b>	<b>50 (22%)</b>	<b>4 (3-7)</b>		
	MED INTERNA	22	4 (18%)	5 (3-10)	0,44	NS
	URGENCIAS	65	7 (11%)	9 (5-21)	6,39	0,01
	NEUMOLOGÍA	15	7 (47%)	9 (8-12)	1,14	NS
<b>DULOXETINA</b>	PSIQUIATRIA	36	22 (61%)	2 (2-3)	29,55	<0,01
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>252</b>	<b>160 (63%)</b>	<b>4 (3-6)</b>		
<b>ETORICOXIB</b>	REUMATOLOGÍA	6	3 (50%)	2 (1-8)	8,08	<0,01
	TRAUMATOLOGÍA	55	21 (38%)	3 (2-15)	1,97	NS
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>230</b>	<b>105 (46%)</b>	<b>10 (3-20)</b>		
	REHABILITACION	14	2 (14%)	11 (11-26)	0,51	NS
<b>EZETIMIBA</b>	CARDIOLOGÍA	16	6 (38%)	2 (1-3)	8,13	<0,01
	ENDOCRINOLOGÍA	11	8 (73%)	3 (2-3)	10,95	<0,01
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>258</b>	<b>168 (65%)</b>	<b>5 (3-8)</b>		
<b>LEVOCETIRIZINA</b>	OTORRINO	19	8 (42%)	1 (1-4)	24,14	<0,01
	ALERGOLOGÍA	10	10 (100%)	4 (2-7)	4,96	0,03
	URGENCIAS	44	4 (9%)	4 (4-12)	0,73	NS
	DERMATOLOGÍA	15	12 (80%)	9 (2-12)	1,54	NS
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>264</b>	<b>141 (53%)</b>	<b>10 (7-13)</b>		
<b>OLMESARTAN</b>	CARDIOLOGÍA	15	3 (20%)	1 (1-2)	17,23	<0,01
	MED INTERNA	21	3 (14%)	2 (2-13)	0,04	NS
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>256</b>	<b>154 (60%)</b>	<b>6 (3-9)</b>		

					Comparación con MEDICINA AP Log-rank	
Principio activo	Especialidad	Nº prescriptores	Nº adoptadores (%)	Mediana tiempo de adopción (rango intercuartil)	Chi-cuadrado	Significación estadística
<b>PREGABALINA</b>	ANESTESIA	8	3 (38%)	2 (2-5)	8,45	<0,01
	NEUROLOGÍA	17	8 (47%)	3 (2-4)	12,1	<0,01
	REUMATOLOGÍA	6	6 (100%)	3 (2-4)	9,83	<0,01
	REHABILITACION	23	17 (74%)	5 (2-7)	2,94	NS
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>275</b>	<b>180 (65%)</b>	<b>6 (4-10)</b>		
	TRAUMATOLOGÍA	56	17 (30%)	6 (4-9)	0,87	NS
<b>TIOTROPIO</b>	NEUMOLOGÍA	15	14 (93%)	1 (1-2)	49,18	<0,01
	MED INTERNA	30	14 (47%)	2 (2-5)	0,13	NS
	<b>MEDICINA AP</b>	<b>297</b>	<b>207 (70%)</b>	<b>3 (2-4)</b>		

NS: p >0.05

En todos los casos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de adopción de los médicos de primaria y alguna especialidad. El tiempo de adopción es siempre menor para los médicos de especializada. La mediana del tiempo de adopción para los médicos de primaria fue de 4 a 6 meses.

El número máximo de médicos adoptadores, incluyendo primaria y especializada, se alcanza entre los 6 y los 23 meses tras la comercialización del fármaco.

## **6.4 Discusión**

La adopción de medicamentos nuevos en atención primaria sigue una curva exponencial. En investigación de consumo, este modelo indica que los consumidores perciben poco riesgo (físico o económico) asociado a la novedad<sup>89</sup>.

Consideramos que esta percepción no es deseable en el marco de los medicamentos nuevos. Como hemos dicho anteriormente, cuando los medicamentos nuevos salen al mercado no tienen establecido definitivamente el binomio eficacia-seguridad.

Los nuevos medicamentos seleccionados tienen cada uno una velocidad de adopción diferente. Esto puede estar influenciado por distintos factores además de por lo eficaz que haya resultado la campaña de marketing realizada por la industria. Entre los factores que creemos pueden afectar a la velocidad de adopción y al número de médicos adoptadores señalamos los siguientes.

### **6.4.1 Grado de aportación terapéutica**

El grado de aportación terapéutica se establece según criterios de evidencia científica, eficacia, seguridad, conveniencia y coste, todo ello comparado con las alternativas terapéuticas ya comercializadas.

El tiotropio es el fármaco que más ampliamente y más rápidamente se adopta por los médicos de atención primaria. De todos los principios activos seleccionado fue el

único que se clasificó como **“Aportación terapéutica B: Aporta en situaciones concretas”**, aunque no podemos afirmar que ésta sea la razón principal para su rápida difusión. En la literatura científica, el grado de aportación no se relaciona consistentemente con la adopción<sup>43,90</sup>. Las percepciones personales acerca de la efectividad del fármaco, su perfil de seguridad y las ventajas sobre las alternativas terapéuticas son factores que de forma más consistente se relacionan con la decisión de adoptar<sup>41,47</sup>. El coste del medicamento no parece que sea un factor determinante para su adopción<sup>84,91</sup>.

El ipratropio, fármaco al que puede sustituir, es un medicamento de eficacia similar pero con una dosificación más frecuente. El tiotropio se administra una vez al día mientras que el ipratropio hay que administrarlo 4 veces al día. Para algunos pacientes, la administración en dosis única puede resultar una ventaja. La administración en mayor número de veces al día puede dar lugar a que alguna dosis no se administre y por tanto, no se llegue a la dosis adecuada, lo que explicaría también que su eficacia sea menor. No obstante, la administración en dosis única no es sinónimo de mayor eficacia: especialmente en ancianos puede preferirse administrar más dosis, ya que si se produce un olvido, será de una parte de la cantidad diaria a administrar y no de toda.

#### **6.4.2 Fármacos “me too”**

Son fármacos que están relacionados químicamente con las alternativas terapéuticas ya comercializadas, con las que comparten el mismo mecanismo de acción y las mismas indicaciones terapéuticas. Por esta razón, el médico puede tener una percepción de que el nuevo fármaco resulta más o menos conocido, y ésto puede facilitar la adopción.

Existen pocas razones para adoptar un fármaco “me too” ya que sus ventajas terapéuticas son escasas. Un ejemplo de esta situación es el olmesartan. Pertenece a una familia de fármacos antihipertensivos muy utilizada, los bloqueantes del receptor de la angiotensina II. En nuestro estudio, este fármaco no fue masivamente adoptado, aunque el porcentaje de adoptadores fue mayor entre los médicos de familia que entre

los especialistas. Esto podría explicarse por su indicación, la hipertensión, que se maneja casi por completo en atención primaria.

La levocetirizina es un isómero de la cetiricina, con la que comparte indicación, mecanismo de acción y una estructura química similar. Este medicamento es un típico ejemplo de la estrategia de la industria farmacéutica para prolongar la vida de un fármaco cuando se acaba la patente y comienza la competencia de los fármacos genéricos<sup>92</sup>.

### **6.4.3 Nuevos mecanismos de acción**

Los médicos son propensos a prescribir fármacos con un mecanismo de acción nuevo<sup>84</sup>. La ezetimiba tiene un lugar en la terapéutica similar a fármacos ampliamente utilizados, conocidos y eficaces, como las estatinas. Pero su mecanismo de acción es diferente. Además de este hecho que puede haber influido en su adopción, está también el que las guías de práctica clínica sobre la hipercolesterolemia recomiendan niveles de lípidos cada vez más bajos, por lo que la ezetimiba se ha promocionado como una terapia de combinación con las estatinas.

### **6.4.4 Indicaciones**

La pregabalina inicialmente se adoptó de forma lenta, pero al final del estudio un gran número de médicos la habían adoptado. Puede deberse a que el número de indicaciones fue aumentando en el periodo de estudio. Además, la pregabalina está indicada en enfermedades que tienen una respuesta modesta a los tratamientos, como son el dolor neuropático o la ansiedad generalizada.

La duloxetina tiene la indicación de la depresión, una enfermedad cada vez más diagnosticada, lo que explica la amplia adopción por parte de los psiquiatras y los médicos de familia. Sorprendentemente, aunque también tiene la indicación de dolor neuropático, no se adoptó por los especialistas que tratan esta enfermedad

(anestesistas, neurólogos y reumatólogos), al contrario que lo ocurrido con la pregabalina.

#### **6.4.5 Políticas de uso racional y necesidad de visado**

El cefditoren es el principio activo nuevo que presenta el menor número de médicos adoptadores en atención primaria. Las políticas de uso adecuado de antibióticos pueden haber limitado su utilización. Este antibiótico no tiene una posición de fármaco de elección en ninguna patología, sino que es una alternativa a otros.

El etoricoxib inicialmente necesitó para su financiación una autorización previa a la dispensación en la oficina de farmacia, que posteriormente se eliminó, dando lugar a una prescripción mayor. El efecto de esta autorización previa para los inhibidores de la COX-2 fue objeto de un estudio en USA<sup>93</sup>, en el que se comprobó que establecer un requerimiento administrativo especial para la dispensación de medicamentos, reduce su prescripción.

#### **6.4.6 Tratamiento crónico frente a uso agudo**

El cefditoren es un antibiótico y por tanto, se utiliza como tratamiento agudo. Esto hace que la prescripción no sea inducida desde especializada, sino que es el médico de primaria quien la inicia. Esto puede haber influido en que su adopción sea baja.

La levocetirizina tiene un uso estacional que puede ser la causa de que su tiempo de adopción sea tan largo.

### **6.5 Implicaciones**

Los resultados de este estudio sugieren que la atención especializada juega un papel importante en la adopción de fármacos nuevos por los médicos de atención primaria. Los fármacos nuevos se adoptan antes por los especialistas que por los de primaria.



Este hecho puede estar justificado cuando los principios activos están indicados en enfermedades que se manejan principalmente por los especialistas que trabajan en el hospital. Los factores que pueden influir en que los especialistas sean adoptadores rápidos puede ser, según la literatura científica, la diferencia en las fuentes de información que utilizan<sup>91,93</sup>, en su actitud frente a la medicina basada en la evidencia<sup>94</sup> y en la tolerancia a la incertidumbre a la hora de prescribir un fármaco<sup>95</sup>.

La prescripción de los especialistas influye en los médicos de atención primaria a través de la prescripción inducida o porque los de primaria tratan de imitar<sup>46,84</sup>. Nuestro estudio no puede diferenciar entre prescripciones originadas en atención primaria o inducida desde especializada.

Algunas especialidades médicas tienen un porcentaje de adoptadores bajo, incluso menor que entre los médicos de atención primaria. Los especialistas inician los tratamientos, no existe el fenómeno de la prescripción inducida hacia ellos. Sin embargo, los médicos de primaria realizan la continuación de los tratamientos de los especialistas. Otra razón puede ser la existencia de subespecialidades dentro de una especialidad médica. Por ejemplo, los neurólogos que tratan principalmente la enfermedad de Parkinson, harán poco uso de antiepilépticos.

El estudio se centra en los médicos adoptadores porque nuestro interés es estudiar el proceso de la inclusión de un medicamento en el arsenal terapéutico del médico y no el uso ocasional. La definición de médico adoptador se realizó *ad hoc* para nuestro estudio, ya que no encontramos una definición establecida. No categorizamos los médicos en adoptadores rápidos o tardíos, algo habitual en la literatura científica que trata la difusión de fármacos nuevos<sup>51,56,96</sup>, ya que la existencia de alguna característica personal que definen la adopción temprana de fármacos nuevos ha sido puesto en duda en la literatura<sup>44</sup>.

Se utilizó un análisis temporal hasta la aparición del evento (prescripción del fármaco nuevo) para comparar el tiempo de adopción entre primaria y especializadas, lo que resulta útil para diseñar futuras estrategias de intervención en el proceso de adopción, donde el tiempo se convierte en una variable clave. Encontramos un estudio que utilizó

un modelo de Cox, que también utiliza la variable tiempo, para comparar médicos que trabajan de forma aislada y los que lo hacen en un centro de salud<sup>44</sup>.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. El análisis se realizó con ocho principios activos y los resultados no pueden generalizarse. No pudimos diferenciar entre las prescripciones iniciadas por los médicos de atención primaria y las prescripciones inducidas.

La mediana del tiempo de adopción para los médicos de primaria fue de 4 a 6 meses. Este periodo se confirmó mucho más corto para los especialistas.

Podemos afirmar que los nuevos fármacos se adoptan antes de que estén bien establecidas su seguridad y eficacia. Cuando un nuevo fármaco llega al mercado, la información sobre su eficacia y seguridad está basada únicamente en los ensayos clínicos, que generalmente, tienen un seguimiento corto que resulta insuficiente para establecer la seguridad a largo plazo, participan un número pequeño de pacientes seleccionadas y se realiza en condiciones controladas. Todas estas circunstancias hacen que las conclusiones de los ensayos no se adapten bien a la población general. Por ejemplo, en los ensayos clínicos se excluye a los pacientes poco cumplidores, polimedicados o pluripatológicos y, en ocasiones, no se incluyen ancianos. Esto hace imposible conocer de forma adecuada los efectos adversos del medicamento y cómo se va a comportar en esas poblaciones que están excluidas de los ensayos. El seguimiento corto de los ensayos clínicos obliga a que las variables que se miden para valorar la eficacia del fármaco sean unas variables llamadas subrogadas que resultan fáciles de medir, con valores que se modifican a muy corto plazo con el fármaco, pero que no siempre se relacionan bien con el evento que se quiere prevenir o curar (infarto, insuficiencia cardíaca, fracturas o mortalidad)<sup>97</sup>. El utilizar seguimientos cortos, incluir pacientes seleccionados y medir variables subrogadas, hace que el comportamiento del fármaco en la vida real no se pueda establecer con precisión, ni en eficacia ni en seguridad.

Como se citó anteriormente, algunos autores consideran que sería aconsejable esperar unos 7 años tras la comercialización de un fármaco, para realizar una utilización más

segura del medicamento ya que, con frecuencia, se tarda entre 5 y 10 años en identificar efectos adversos poco frecuentes pero importantes<sup>11</sup>. Nuestro estudio demuestra que ese tiempo de cautela no se respeta en nuestro medio. Parece que los médicos no son conscientes de que existen riesgos todavía no evaluados cuando un principio activo se comercializa por primera vez.

Los sistemas sanitarios deberían tener en cuenta el tiempo de adopción de los nuevos medicamentos a la hora de poner en marcha medidas destinados a controlar su difusión, como son la información independiente sobre medicamentos y actividades de formación médica continuada, especialmente cuando ese tiempo de adopción es tan corto como se ha visto en nuestro estudio.

El que las agencias reguladoras tengan que mejorar en el proceso de aprobación de medicamentos<sup>9</sup>, no excluye de responsabilidad a los sistemas de salud en el diseño de estrategias que promuevan la cautela en la adopción de fármacos nuevos, impidiendo la adopción de los que no tengan aportación, evitando el abandono prematuro de tratamientos bien establecidos. Si existe un riesgo de retrasar la introducción de fármacos innovadores, se debe contraponer con el riesgo de tratar a los pacientes con fármacos nuevos antes de que se establezca bien su perfil de seguridad.

Idealmente la información sobre la eficacia y la seguridad comparada de un nuevo medicamento debería conocerse antes de su comercialización o como mínimo, el médico debería conocerla antes de adoptarlo. Esta información debe estar basada en la evidencia y ser independiente de las compañías farmacéuticas. Existen boletines de información de medicamentos que publican revisiones de fármacos nuevos que tratan de ayudar a los lectores a reconocer aquellos fármacos que son en verdad un avance y deben ser utilizados e incluidos en el vademécum personal del médico. Pero su publicación resulta demasiado tardía para que tenga el efecto deseado. Un intento de llegar a tiempo son los informes “Prescribing Outlook. New Medicines” del UK Medicines Information, perteneciente al NHS, que incluyen información de los medicamentos que se comercializarán en los siguientes 12-18 meses (<http://www.ukmi.nhs.uk/>).

Las herramientas informativas tienen una eficacia limitada. En general, su influencia aumenta cuando se utilizan más canales de difusión y no solo el envío de la información<sup>98</sup>. Hay que tener en cuenta que frecuentemente, estas intervenciones se realizan en contra de las agresivas campañas de la industria farmacéutica, que puede estar promoviendo una prescripción inadecuada<sup>99</sup>.

Un ejemplo ocurrido en nuestro país fue la demanda que los laboratorios Merck pusieron en 2002 al *Bulletí Groc*, de la Fundació Institut Català de Farmacologia, y a su director Joan Ramon Laporte, por la publicación del artículo “Las supuestas ventajas de celecoxib y rofecoxib: fraude científico<sup>100</sup>”. El boletín publicó que existían serias dudas sobre la seguridad del medicamento, debido a un exceso de riesgo de infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. En enero de 2004, la audiencia nacional desestimó la demanda y en septiembre de ese año, la compañía decidió retirar el fármaco. Hasta entonces, más de 80 millones de personas en más de 80 países lo habían consumido. Sus ventas mundiales, sólo en 2003, alcanzaron los 2.500 millones de dólares, según datos de la propia farmaceutica<sup>101</sup>.

Otra forma que se ha comprobado eficaz para retrasar la prescripción de un fármaco nuevo, con el objetivo de tener mayor información de su eficacia y seguridad es que se imponga la necesidad de un requerimiento administrativo (visado) para su financiación.

## **7 Factores que influyen en la prescripción de nuevos medicamentos**

El fenómeno que examinamos en este estudio es cómo y por qué los médicos de familia prescriben y, en su caso adoptan, fármacos de reciente comercialización.

Para entender qué piensan los médicos de la prescripción, consideramos adecuada una aproximación cualitativa, ya que nuestra investigación intenta establecer cómo los profesionales dan significado y sentido a este fenómeno en su propia práctica y en el conjunto de los médicos de familia. Queremos establecer si existen variaciones entre los médicos de familia a la hora de explicar la prescripción de nuevos fármacos y si se citan distintos condicionantes.

Preguntamos la opinión de los médicos de familia y no de los especialistas. La razón se debió a que los médicos de primaria atienden a población general y tienen posibilidad de prescribir fármacos nuevos para diferentes patologías. Por el contrario, los pacientes que atienden los especialistas son casos más complicados o con patologías que sólo las diagnostican y siguen los especialistas, por ejemplo la enfermedad de Huntington o la esclerosis lateral amiotrófica. Además, los médicos de especializada, incluso dentro de la misma especialidad, no tienen por qué compartir el manejo de la misma patología. Otra razón para seleccionar únicamente médicos de atención primaria fue su mayor accesibilidad.

La investigación se planteó en dos partes:

1. Realización de un grupo nominal en el que participó personal del sistema sanitario público navarro, interesado en el uso adecuado de medicamentos.
2. Entrevista semiestructurada a los médicos de primaria sobre cómo influyen diversos factores en la prescripción de fármacos nuevos.

El conocimiento que se genere con este trabajo servirá para diseñar estrategias dirigidas a mejorar la calidad de la prescripción.

## **7.1 Técnica de Grupo Nominal**

La literatura científica viene identificando varios factores que influyen en la prescripción de fármacos nuevos, entre los que señalamos las características del prescriptor y de los pacientes, las fuentes de información que utilizan los médicos y su relación con la industria farmacéutica, con los propios compañeros o con los especialistas.

Para recoger información de qué factores influyen en los médicos de atención primaria en la prescripción de medicamentos nuevos, planteamos hacer un grupo nominal con personas interesadas en el uso adecuado de medicamentos. El objetivo fue ayudar a preparar el guion de la entrevista semiestructurada con la que más tarde entrevistáramos a los médicos de primaria.

Se decidió utilizar la técnica de grupo nominal por ser la técnica que mejor se adaptaba a nuestro objetivo ya que permite conseguir información de forma estructurada, en un ambiente distendido, exponiendo las ideas de forma oral y escrita, garantizándose la participación de todos de forma balanceada y no es impedimento el que los participantes se conozcan. No necesita una muestra representativa de la población, permite generar muchas ideas en un tiempo corto, estableciendo prioridades con oportunidad de cambiar el orden por consenso. Solo se transcriben los resultados y no hace falta un análisis del contenido. Es una técnica que sirve como base para diseñar entrevistas y se ha utilizado en el diseño de indicadores de calidad de prescripción<sup>102,103</sup>.

### **7.1.1 Composición del grupo nominal**

Se pensó en profesionales del SNS-O que tuvieran un especial interés en la buena prescripción de medicamentos. Una forma práctica y sencilla de escogerlos fue

seleccionar a los componentes del Comité de Redacción del Boletín de Información Terapéutica y del Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos del Servicio Navarro de Salud ([www.Bit.navarra.es](http://www.Bit.navarra.es)).

El grupo estaba integrado por cuatro médicos de atención primaria, un médico de atención especializada, un subdirector médico de la Dirección de Atención Primaria, un farmacéutico de atención primaria y una socióloga de la unidad de investigación. Con ello se logró un grupo multidisciplinar en el que se representaban distintas perspectivas: la del prescriptor, la del evaluador, la del gestor y la del investigador.

No valoramos hacer más de un grupo nominal porque pensamos que con el descrito anteriormente, junto con la revisión bibliográfica, sería suficiente para realizar el guion de la entrevista semiestructurada.

### **7.1.2 Desarrollo del grupo nominal**

Se escribió un guion en el que se señalaron las fases de la reunión, su duración y la información a transmitir. Se incluían los factores que la literatura identifica como influyentes en la prescripción de medicamentos nuevos. Este guion se entregó a la moderadora del grupo (Anexo 3). A cada participante se le entregó una hoja con la pregunta:

**¿Por qué un médico de familia incluye un principio activo de reciente comercialización en su vademecum personal?**

Después de la fase de reflexión, los participantes escribieron sus respuestas en una cartulina: cada respuesta en una cartulina distinta. Posteriormente, cada uno leyó sus respuestas, una a una. Estas respuestas se fueron pegando en un panel, agrupándolas por temas. Si se generaba alguna duda a la hora de agrupar la respuesta, se preguntaba directamente al proponente.

Tras este proceso, comenzó la fase de discusión. Se preguntó a los participantes por cada uno de los factores propuestos: **¿Cómo creéis que influye (el factor) en la adopción?** Las intervenciones se limitaban a 59 segundos.

Si algún factor de los identificados en la literatura, no surgía en el grupo, la moderadora preguntaba específicamente por él. Durante la fase de discusión podían realizarse cambios en la distribución de las respuestas para reflejar nuevas relaciones que aparecieran en la discusión.

### 7.1.3 Resultados

Se identificaron siete factores. Dentro de algunos de ellos se precisaron distintas categorías.

FACTORES	CATEGORÍAS	Nº de RESPUESTAS
Eficacia	Eficacia aceptada	10
	Eficacia asumida	7
Entorno médico	Especializada	7
	Propios médicos de familia	3
Industria	Marketing indirecto	4
	Subliminal	2
	Producción científica	2
	Marketing directo	5
	Nuevos nichos de mercado	2
	Marketing “alegal”	3
Estar a la última (moda y prestigio)		17
Paciente		3
Síndrome de quemado (Administración)		2
Carencia de regulación		1
Situación laboral del médico (estabilidad del cupo). Este factor surgió en la discusión		

#### 7.1.3.1 Eficacia

Para los panelistas, la eficacia es la razón fundamental que hace que un médico de familia adopte un medicamento nuevo. El concepto de eficacia resultó un concepto amplio que incluía la eficacia, la seguridad y la comodidad posológica. Alguien lo expresó como “bondad” real del medicamento.



Pero el médico de familia no puede medir por sí mismo la eficacia y, por tanto, aparece la cuestión de qué información utiliza para tener esa evidencia de eficacia.

*“La eficacia nos tiene que influir al cien por cien. El problema es cómo llegamos a asumirla”* (Médico de familia)

Algún comentario apunta la idea de que, aunque la eficacia debe ser lo fundamental a la hora de adoptar un fármaco, en realidad tiene muy poca importancia, porque actualmente los medicamentos nuevos no aportan ventajas en eficacia frente a los ya disponibles.

*“Objetivamente [la eficacia] es lo único que puede justificar de un modo ético que yo incluya un nuevo medicamento en mi vademécum... en la práctica tiene muy poco peso”* (Médico directivo).

*“El problema es que no hay medicamentos nuevos buenos, realmente”* (Médico de familia).

En la discusión se establecieron diferencias en el concepto de eficacia, diferenciando entre eficacia aceptada y asumida.

- Eficacia aceptada: aceptas, sin dudas, la información de la que dispones.

*“No tienes absolutamente ninguna duda y está contrastado para ti”* (Médico directivo).

- Eficacia asumida: admites la información que tienes, pero el no poder probarlo, te lleva a dudar.

*“Te apoyas en influencias externas y no en lo que tú piensas y puedes tener dudas”* (Médico de hospital).

*“Porque en las guías figura como eficaz y por otros factores (especialistas...) asumo que es eficaz”* (Médico de familia).

### 7.1.3.2 Entorno médico

Los integrantes del grupo nominal distinguen entre el especialista y otros compañeros de primaria.

- Especialista. Todos admiten con rotundidad la influencia de la prescripción inducida en la adopción de nuevos medicamentos por los médicos de primaria. Pero matizan las respuestas y creen que depende también de:

- el manejo que tenga el médico de familia en la patología.

*“Si me siento con capacidad para manejar la patología, me sentiré también capaz de cambiar la prescripción”* (Médico directivo).

- del paciente y de la relación médico paciente.

*“Creo que no depende tanto de que sea una patología que manejemos o no manejemos sino que depende más de la relación con el paciente”* (Médico de familia).

- la mayor preparación del médico especialista.

*“El médico del hospital es mucho más listo, por el hecho de estar en el hospital, que tú que estás en el pueblo”* (Médico de familia).

Parece que la influencia de la prescripción inducida va a depender no solo de la obligación de continuar con el tratamiento prescrito, sino también del tipo de patología (que para su diagnóstico sean necesarios medios hospitalarios o no), de la relación médico-paciente y del prestigio del especialista.

*[La influencia de los especialistas] “Es más complejo que sólo la inducción, también pivota mucho en el paciente”* (Metodóloga).

*“Depende de los tres: de la patología, del especialista y del medicamento”* (Médico de familia).

- Otros médicos de familia. La influencia, si la hay, es mucho menor que la del especialista, primero porque la relación establecida entre los médicos de familia es de igual a igual y no existe prescripción inducida.

*“Influye pero menos, no nos sentimos tan cohibidos”* (Médico de familia).

*“Nadie va a hacer una receta a un paciente mío como en el caso del especialista”* (Médico directivo).

### 7.1.3.3 Industria

La influencia de la industria farmacéutica en la adopción de nuevos medicamentos es aceptada por el grupo sin ninguna duda. Para los participantes, la influencia ocurre no solo por el marketing directo de la visita médica o de algún tipo de incentivo, sino por lo que llamaron marketing indirecto, a través de los criterios que se dan en los congresos o a través de ensayos “preparados” estadísticamente para crear una opinión positiva sobre el fármaco.

*“Es mucho más importante el marketing indirecto, subliminal, a través de congresos, ciencia y pseudociencia que el marketing tradicional”* (Médico de familia).

La visita médica facilita que se creen relaciones de cierta amistad con el representante que se convierten en un elemento facilitador para la adopción de su medicamento nuevo.

*“La influencia... es mucha, porque al final se crea una red de relaciones personales, tú conoces al éste, hablas, cenas con él, conoces su vida, sus problemas...por favor que va mal esto, si no te importa... y al final dices bueno, pues a mí qué más me da, al final crea una red y estás atrapado”* (Especialista).

Algún participante considera incluso que la utilización de medicamentos la decide la industria farmacéutica.

*“Ellos son los que deciden qué medicamentos se van a utilizar”* (Médico directivo).

La administración sanitaria es también responsable de esta influencia, ya que deja en manos de la industria la formación continuada de sus profesionales.

*“La administración por una parte lo potencia [la formación impartida por la industria] y por otra parte, no ha asumido que ella es la responsable de formar a sus propios trabajadores” (Médico de familia).*

#### **7.1.3.4 Estar a la última (moda y prestigio)**

Los participantes consideran que la adopción de medicamentos nuevos tiene que ver con el prestigio profesional y estar a la última. Esta forma de pensar depende de características personales del profesional.

*“Su manera de ser es que les gusta estar siempre a la última en todo...se comprarán siempre el último modelo” (Médico de familia).*

Y el siguiente paso es crear la asociación entre lo nuevo y lo mejor.

*“Es una forma de pensar muy occidental. Es muy fácil pensar que lo último es lo mejor” (Médico de familia)*

La relación nuevo igual a bueno también se considera que tiene que ver con la industria.

*“En mucho está condicionado por la industria” (Médico directivo).*

#### **7.1.3.5 Los pacientes**

El grupo opinó que actualmente, la adopción de nuevos medicamentos tiene poco en cuenta al paciente.

*“De momento no es muy importante pero lo va a ser” (Médico de familia).*

Consideran que será más importante con el tiempo por la publicidad indirecta que se hace de enfermedades a los pacientes, no de medicamentos ya que la publicidad de medicamentos que necesitan receta médica está prohibida.

*“No te anuncian el Vioxx en mitad del partido Barça-Real Madrid, te anuncian la impotencia o la eyaculación precoz” (Médico de familia).*

La opinión del paciente influye más en la adopción (o en su contrario) cuando el problema es el coste de los medicamentos y la dificultad de pagarlos, debido también a la relación más estrecha que se crea entre el médico de primaria y el paciente.

*“El especialista le da el Nexium y a mí me dice: ponme el omeprazol que me estoy dejando el sueldo”* (Médico de familia).

#### **7.1.3.6 Síndrome del quemado contra la administración**

En el grupo surgió el tema del hartazgo profesional, el llamado “Síndrome del quemado”: resulta difícil convencer a los médicos que se sienten cansados emocionalmente de seguir políticas de uso racional de medicamentos. No se considera una situación habitual.

*“Son casos puntuales”* (Médico de familia).

#### **7.1.3.7 Carencia de regulación**

También se consideró la falta de regulación, en el sentido de impedir, como un factor que influye en la prescripción de medicamentos nuevos. Los médicos tienen libertad de prescripción, capacidad que en muchas ocasiones se utiliza para justificar el fármaco elegido.

*“Porque [el médico] puede”* (Médico de familia).

#### **7.1.3.8 Situación laboral del médico**

En la discusión surgió la estabilidad del médico en el cupo como un factor positivo para aumentar su credibilidad y en consecuencia, para facilitar que el paciente acepte la decisión del médico.

Varias ideas nos parecieron especialmente interesantes:

- El “estar a la moda” resulta motivador también en el ámbito de la prescripción de medicamentos. Parece que si no utilizas “lo último” que sale, no sabes o no estudias o eres vago<sup>45</sup>. Sin embargo, utilizar pocos fármacos y bien conocidos resulta ser la mejor recomendación a la hora de prescribir<sup>2</sup>.
- La producción científica está subordinada a la industria. En 2001 se publicó en trece de las revistas médicas más prestigiosas, un editorial firmado por los miembros del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors), en el que alertaban sobre la influencia de las compañías farmacéuticas en las conclusiones de los ensayos clínicos<sup>104</sup>.
- El marketing indirecto (congresos, sociedades científicas) convence más que el directo (publicidad) al lograr que un fármaco se tenga continuamente presente y asociado a una actividad prestigiosa.

Los panelistas identificaron un amplio número de factores que influyen en la prescripción de fármacos nuevos. La aportación del grupo fue matizar la influencia de los factores y detectar relaciones entre ellos. Se pudo obtener información relevante para la formación de los médicos en el uso adecuado de medicamentos:

- El clínico concibe los aspectos de eficacia, seguridad y comodidad de una forma conjunta que se podría definir como “beneficio para el paciente”.
- Las estrategias para promover el uso adecuado de medicamentos deben tener en cuenta el entorno y las redes de relación entre los médicos de primaria y de especializada.
- Al predicar cautela en el uso de novedades terapéuticas nos enfrentamos a valores profundamente introducidos en la sociedad como son “estar a la moda”, “lo nuevo es mejor”, “uno se cansa de lo antiguo”.

- Las estrategias deben tener en cuenta también a los pacientes.
- Situación de cansancio en el entorno laboral: es difícil convencer al que está “quemado”.
- La legislación es importante. Debemos intentar participar en el desarrollo de las medidas legislativas (*Se prescribe porque se puede*).

Con estos resultados se realizó el guion de las entrevistas semiestructuradas.

## **7.2 Entrevistas a los médicos de atención primaria de Navarra**

Nuestro interés se centraba en conocer qué piensan los médicos de familia de los nuevos medicamentos, cómo y por qué los incorporan y qué factores influyen en su adopción. Esta información la consideramos importante para establecer herramientas que mejoren la prescripción y la seguridad de los pacientes.

La información se recogió a través de una entrevista semiestructurada. Su contenido se definió gracias a la búsqueda bibliográfica y a los resultados del grupo nominal comentado anteriormente, que resultó una contribución importante al diseño de la entrevista. Estos dos elementos nos dieron la certeza de que la investigación era pertinente y que los factores que se identifican en la literatura son también válidos en nuestro medio.

Este estudio intenta acercarse al proceso consciente de toma de decisiones del médico de familia relativa a la introducción de un nuevo fármaco en su vademécum personal, qué percepciones pueden contribuir a esa decisión y las influencias que intervienen.

### **7.2.1 Diseño de la entrevista**

Se realizaron dos tipos de preguntas:

- Centradas en la conducta personal del entrevistado. Se le preguntó sobre un medicamento nuevo que hubiera comenzado a prescribir en los últimos meses, qué fármaco era, qué razones le llevaron a prescribirlo, en qué situaciones lo utilizaba y la información de la que disponía en el momento de la prescripción.
- Relativas a la conducta de los médicos, en general: se preguntaba por una serie de factores de influencia ya definidos.

Pensamos que podía existir el riesgo de que algunos médicos no confesaran sus opiniones reales por temor a que se consideraran inadecuadas o despertaran rechazo entre los investigadores. Haciendo dos tipos de preguntas se podría minimizar este posible problema. Las preguntas sobre la actitud propia nos sirvieron para centrar el tema y las preguntas sobre la actitud general, dio la posibilidad de proyectar las propias actitudes y conductas en los demás.

La entrevista se pilotó en médicos de atención primaria de otra provincia (Córdoba). Estas entrevistas no se analizaron y sólo se utilizaron para modificar el guión inicial.

El cuestionario en el que se basa la entrevista se presenta en el (Anexo 4). Las preguntas se formularon de una forma flexible y cuando surgía un tema que correspondía con alguna de las preguntas posteriores, se continuaba profundizando en él. Cuando se llegaba a la pregunta cuyo contenido ya había sido tratado, se le preguntaba al entrevistado si tenía algo que añadir a lo ya dicho anteriormente. En todo momento se utilizaron preguntas de ampliación y de clarificación. Si era necesario se daban o solicitaban ejemplos o se podían utilizar preguntas hipotéticas.

Para las preguntas sobre la conducta personal relacionada con la prescripción de un fármaco nuevo, no se definieron categorías previamente.

### **7.2.2 Selección de los participantes**

Los participantes se eligieron intencionadamente, y no al azar, para garantizar diferentes formas de ver el objeto de estudio y de experimentarlo en la realidad. Se



seleccionaron sujetos con diferentes características demográficas, profesionales y de prescripción.

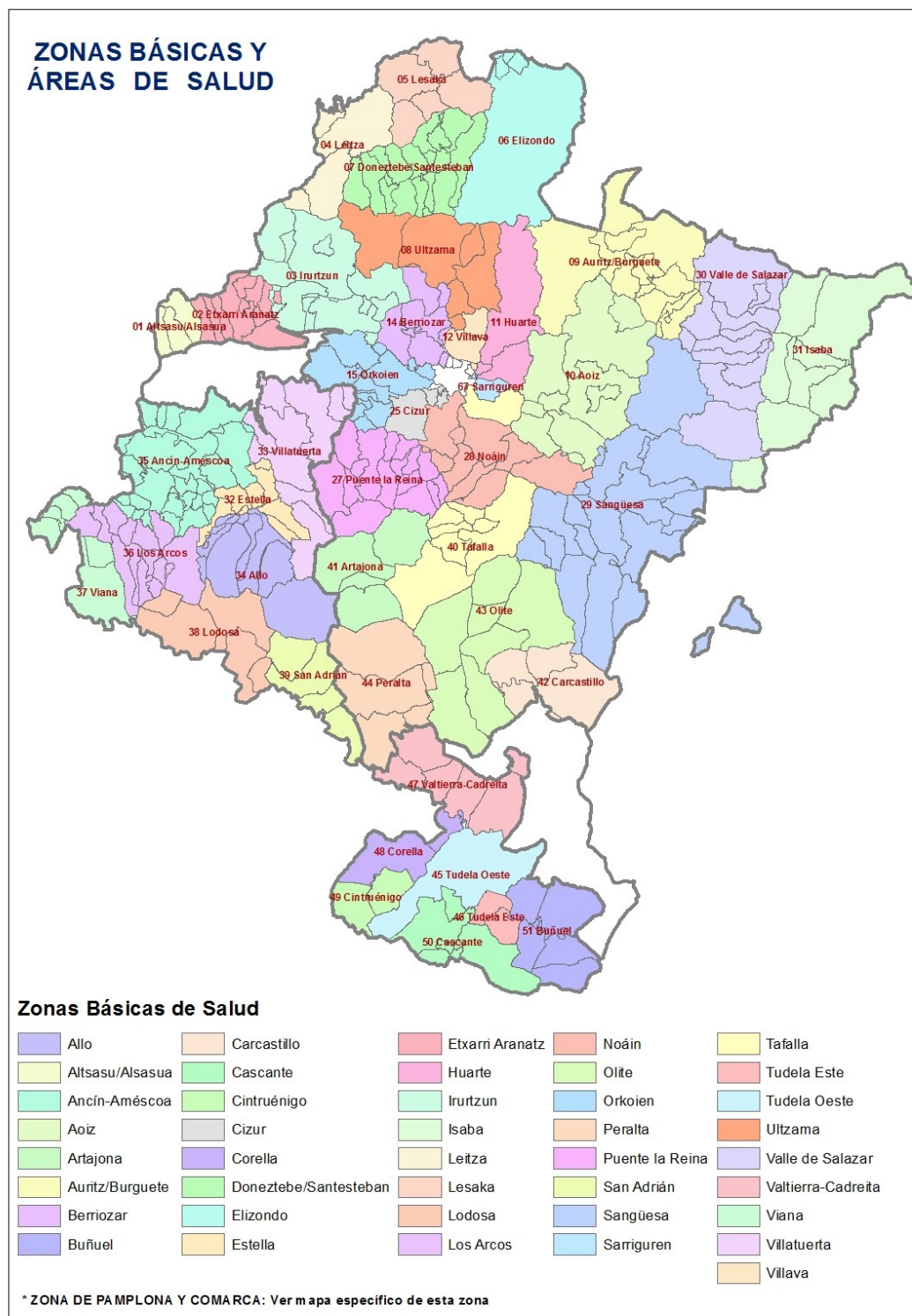
La ley Foral 22/1985, de 13 de noviembre, de zonificación sanitaria de Navarra estableció la ordenación territorial sanitaria de la Comunidad Foral en zonas básicas de salud que se agrupan en tres áreas: Pamplona, Estella y Tudela. En cada zona básica existe un centro de salud. El área sanitaria de Pamplona incluye los centros de salud de Pamplona y Comarca y de la zona norte y este de Navarra. Según la actualización de enero 2017, las zonas básicas de Navarra son 57. La población está actualizada a 1 de enero de 2016 (Tabla 12).

**Tabla 12. Zonificación sanitaria de Navarra a 1 de enero de 2017**

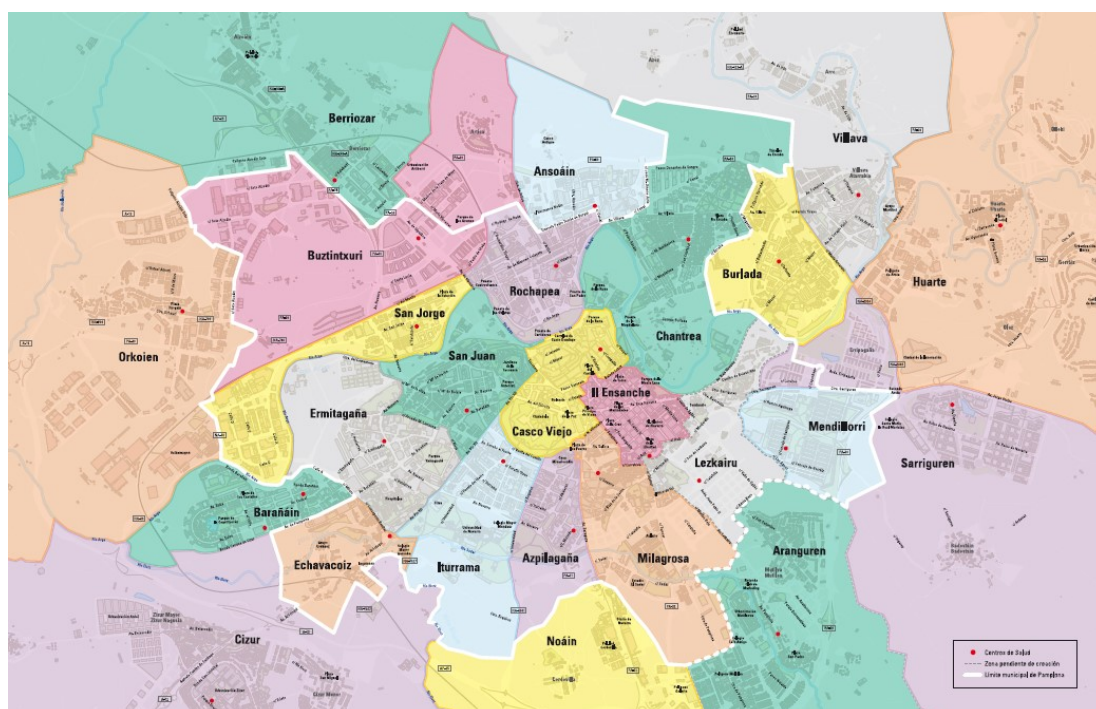
AREA	ZONA BASICA		Población a enero de 2016
Pamplona	Altsasu/Alsasua	II Ensanche	482.916
	Etxarri Aranatz	Milagrosa	
	Irurtzun	Azpilagaña	
	Leitza	Iturrama	
	Lesaka	San Juan	
	Elizondo	Ermitagaña	
	Doneztebe/Santesteban	Mendillorri	
	Ultzama	Sarriguren	
	Auritz/Burguete	Cizur	
	Aoiz	Echavacoiz	
	Huarte	Barañáin	
	Villava	Puente la Reina	
	Burlada	Noáin	
	Berriozar	Sangüesa	
	Orkoien	Valle de Salazar	
	San Jorge	Isaba	
	Rochapea	Tafalla	
	Ansoain	Artajona	
	Buztintxuri	Carcastillo	
	Chantrea	Olite	
	Casco Viejo-I Ensanche	Peralta	
Estella	Estella	Los Arcos	62.572
	Villatuerta	Viana	
	Allo	Lodosa	
	Ancín-Améscoa	San Adrián	
Tudela	Tudela Oeste	Cintruénigo	95.159
	Tudela Este	Cascante	
	Valtierra-Cadreita	Buñuel	
	Corella		

A continuación se representan las zonas básicas de salud de Navarra (Figura 7) y de Pamplona y Comarca (Figura 8).

**Figura 7. Mapa de Navarra y zonas básicas de salud**



**Figura 8. Zonas básicas de salud de Pamplona y Comarca**



Además de esta clasificación oficial, los centros de salud de Navarra se agrupan en centros urbanos o Grupo I, semiurbanos o Grupo II y rurales o Grupo III (Tabla 13).

**Tabla 13. Clasificación según centros urbanos, semiurbanos y rurales**

GRUPO I		GRUPO II	GRUPO III
Ansoain	Iturrama	Altsasu/Alsasua	Allo
Azpilagaña	Mendillorri	Berrioizar	Ancín-Amescoa
Barañáin	Milagrosa	Buñuel	Aoiz
Burlada	Rochapea	Cascante	Artajona
Buztintxuri	San Jorge	Cintruénigo	Auritz/Burguete
Casco Viejo - I	San Juan	Corella	Carcastillo
Ensanche	Sarriguren	Elizondo	Doneztebe/Santesteban
Cizur	Tafalla	Huarte	Etxarri Aranzatz
Chantrea	Tudela Este	Irurtzun	Isaba
Echavacoiz	Tudela Oeste	Lesaka	Leitza
Ermitagaña	Villava	Lodosa	Los Arcos
Estella - Lizarra		Noáin	Orkoien
II Ensanche		Olite	Puente la Reina
		Peralta	Ultzama
		San Adrián	Valle de Salazar
		Sangüesa	Viana
		Valtierra - Cadreita	Villatuerta

Las variables demográficas, profesionales y de prescripción que se tuvieron en cuenta en la selección de los entrevistados fueron:

- Sexo y años de experiencia.
- Zona geográfica en la que el médico realiza su trabajo: Pamplona y Comarca, zona Norte (área de Pamplona), zona Media (área de Pamplona y de Estella) y zona Sur (área de Tudela).
- Tipo de centro clasificado en urbano, semiurbano y rural.
- Indicador de utilización de medicamentos nuevos. Se seleccionaron médicos que se situaban a lo largo de toda la horquilla de valores, desde los que en su práctica habitual hacían un uso anecdótico, a los que, por el contrario, se situaban entre los médicos más prescriptores de fármacos nuevos.

Con estos criterios se procedió a contactar con los participantes, explicándoles el objetivo del estudio y solicitando su colaboración. Solamente una de las personas con las que se contactó se negó a participar porque no le gustaba el hecho de que la entrevista fuera grabada. Otro profesional, que inicialmente aceptó, más tarde fue imposible concretar una cita, por lo que al final no se realizó. El resto, como se ha dicho, no puso inconvenientes.

Inicialmente se seleccionaron 30 médicos de atención primaria, número que la literatura considera suficiente para este tipo de estudios. Según avanzaba el estudio, tuvimos la impresión de que había posiciones muy diferentes, por lo que se decidió realizar 10 entrevistas más, lo que nos dio un total de 40 entrevistados. Una entrevista no pudo ser transcrita por deficiencias en la grabación y se sustituyó por otra.

### 7.2.3 Características de los entrevistados

#### 7.2.3.1 Ámbito geográfico en el que trabajan

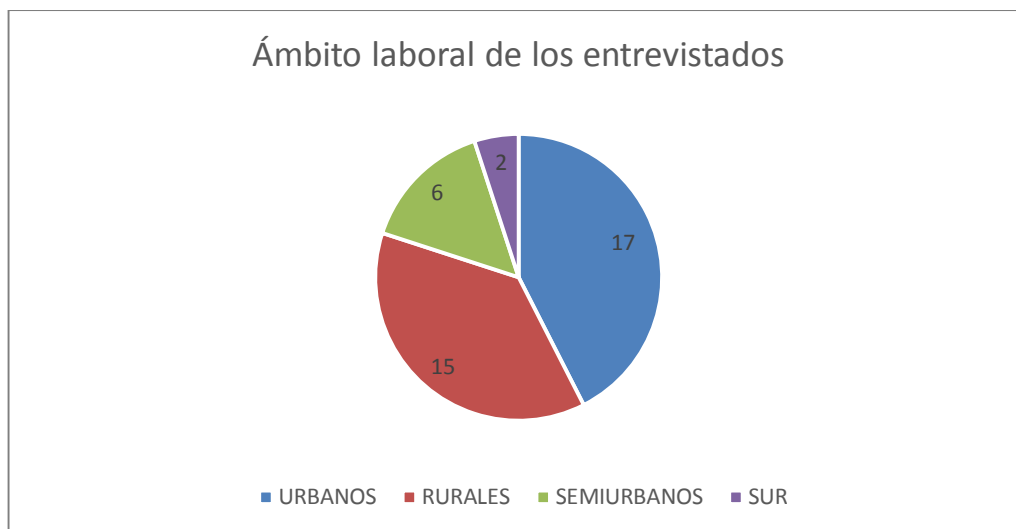
Los entrevistados trabajaban en 29 centros de salud diferentes: 12 urbanos, 4 semiurbanos y 13 rurales (Tabla 14).

**Tabla 14. Centros de salud seleccionados y entrevistas realizadas**

CENTROS DE SALUD	NÚMERO CENTROS	ENTREVISTADOS
URBANOS	12	17
Pamplona	9	12
Zona Media (Tafalla)	1	2
Zona Sur (Tudela)	2	3
SEMIURBANOS	4	6
Zona Norte (Altsasua/Alsasua)	1	1
Pamplona y comarca (Huarte)	1	1
Pamplona y comarca (Noain)	1	2
Zona Media (Olite)	1	2
RURALES	13	15
Zona Norte	4	4
Zona Media	6	7
Zona Sur	3	4
SUR (Servicio Urgencias Rurales)		2

Los dos médicos de urgencias rurales entrevistados tienen una amplia experiencia de trabajo como médicos de familia, que combinan con la atención urgente. En la Figura 9 se representa el ámbito laboral de los entrevistados.

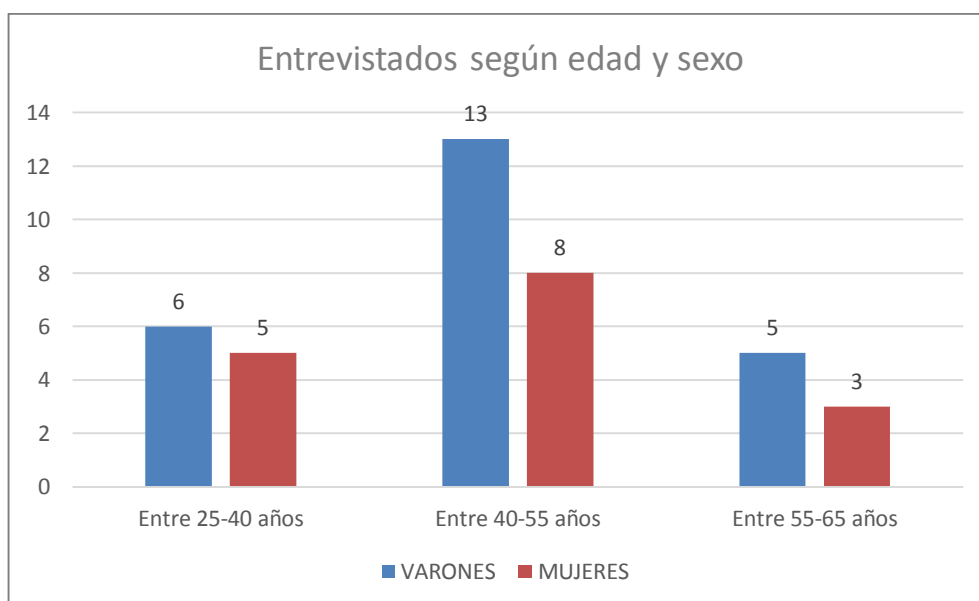
**Figura 9. Ámbito laboral de los entrevistados**



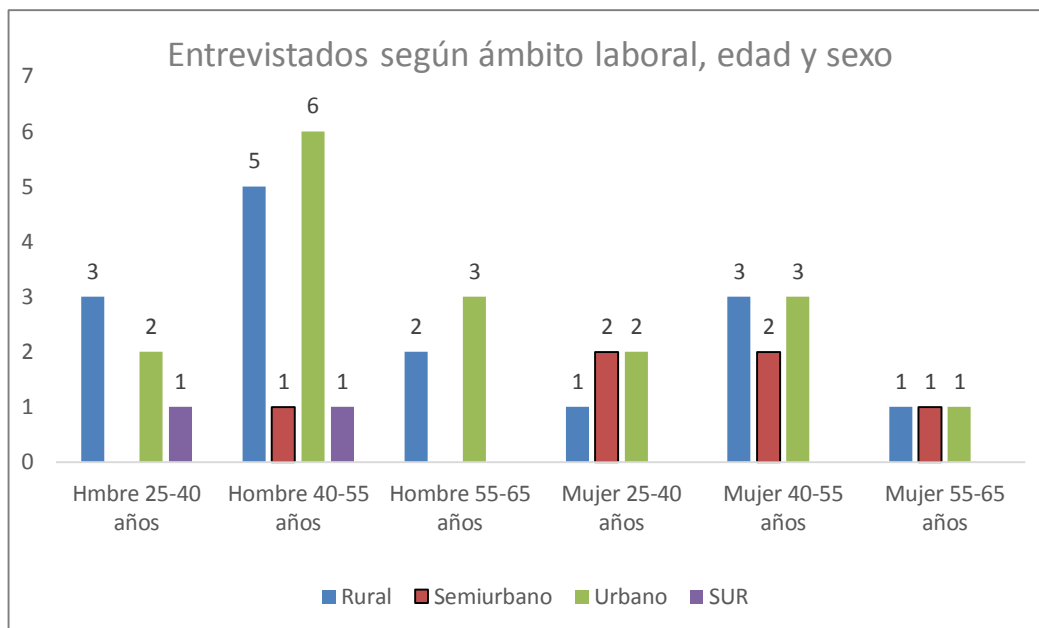
#### 7.2.3.2 Edad y sexo

De los entrevistados 24 eran varones y 16 mujeres, siendo la media de edad más frecuente de 40 a 55 años (Figura 10). En la Figura 11 se incorpora el dato de ámbito laboral.

**Figura 10. Entrevistados según edad y sexo**



**Figura 11. Entrevistados según ámbito laboral, edad y sexo**



### 7.2.3.3 Gasto farmacéutico y prescripción de fármacos nuevos sin aportación terapéutica relevante

A los médicos de primaria se les informa mensualmente de sus indicadores de calidad de la prescripción farmacéutica. Entre otros indicadores se mide el gasto estandarizado en medicamentos (PVP) y la prescripción de medicamentos nuevos. En el gasto no se incluyen aquellos medicamentos que se considera que el médico de primaria no interviene en la decisión de prescribirlos, tan solo continúa la prescripción del especialista. Así, no se consideran los medicamentos que necesitan un visado de la Inspección que deben ser iniciados por un especialista hospitalario. Tampoco se incluyen los fármacos antineoplásicos, inmunomoduladores ni las dietas para alimentación parenteral. Tampoco se consideran los absorbentes de incontinencia urinaria (pañales). Todos los médicos de primaria tienen una población asignada, lo que llamamos cupo y el consumo de fármacos va a depender del número y tipo de pacientes (más jóvenes o más ancianos) que atienda el médico. Por tanto, para poder comparar los valores de gasto entre los médicos de distintas zonas y con diferencias en la población atendida, se necesita estandarizar la población. En el Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea se utiliza una estandarización que tiene en cuenta la relación

entre la edad, por quinquenios, y el gasto en medicamentos. Utilizamos la edad de la población por ser la variable que más influye en el consumo de medicamentos. Según la tesis doctoral del Doctor Antonio Brugos Larumbe, “Modelos explicativos del gasto de farmacia y de la carga asistencial médica en Atención Primaria” (2003), la edad consigue explicar más del 90% de la variabilidad del gasto medio en farmacia de cada tramo etario.

El indicador de fármacos nuevos incluye los medicamentos que llevan menos de cinco años en el mercado, no necesitan visado para su dispensación en la oficina de farmacia y no tienen aportación terapéutica relevante (no son A\* ni A). Se mide en DHD (dosis habitante y día). Los medicamentos nuevos del año en el que se realizó el estudio eran:

Alendronato + vitaminaD (Fosavance®)

Aliskiren (Rasilex®)

Amlodipino + valsartan (Exforge®)

Atorvastatina + amlodipino (Astucor®, Caduet®)

Cefditoreno (Meiact®, Spectracef®, Telo®)

Delapirilo (Beniod®, Trinordiol®)

Duloxetina (Cymbalta®, Xeristar®)

Escitalopram (Cipralextm, Entact®, Esertia®)

Estroncio ranelato (Protelos®, Osseor®)

Etoricoxib (Arcoxia®)

Exenatida (Byetta®)

Ezetimiba (Adacai®, Ezetrol®)

Fesoterodina (Toviaz®)

Frovatriptan (Forvey®, Perlic®)

Ibandronico ácido (Bonviva®)

Olmesartan (Ixia®, Olmetec®, Openvas®)

Olmesartan+hidroclorotiazida (Ixia Plus®, Olmetec Plus®, Openvas Plus®)



Omega 3 (Omacor®)

Sitagliptina (Januvia®), Tesavel®, Xelevia®)

Sitagliptina + metformina (Janumet®)

Solifenazina (Vesicare®)

Vildagliptina (Galvus®)

Vildagliptina + metformina (Eucreas®)

En la Tabla 15 se indica el número de médicos entrevistados y su gasto estandarizado y en la Tabla 16 según su indicador de prescripción de fármacos nuevos. A los dos médicos de urgencias (SUR) no se les mide indicadores al no tener asignada una población, por lo que en las siguientes tablas, el número total de médicos entrevistados será de 38.

**Tabla 15. Percentil del gasto estandarizado y número de médicos**

<b>GASTO FARMACÉUTICO</b>	<b>NÚMERO MÉDICOS</b>
Percentil 0 – 25 (menor gasto)	9
Percentil 25 – 50	11
Percentil 50 – 75	12
Percentil 75 – 100 (más gasto)	6

El gasto en medicamentos de los médicos tiene una distribución que va desde los 150 euros por paciente (percentil 0 - 25) a los 355 euros (percentil 75 – 100).

**Tabla 16. Médicos entrevistados según su indicador de fármacos nuevos**

<b>PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS NUEVOS</b>	<b>NÚMERO MÉDICOS</b>
Cuartil 1 (menor prescripción fármacos nuevos)	10
Cuartil 2	9
Cuartil 3	9
Cuartil 4 (mayor prescripción de nuevos)	10

La prescripción de fármacos nuevos se sitúa en una horquilla que va desde el médico que prescribe 9 DHD de medicamentos nuevos (cuartil 1) al que prescribe 128 DHD, que significa que por cada 1000 pacientes de la población atendida por el médico, 128 están tratados al día con una DDD (dosis) de algún fármaco nuevo (cuartil 4).

Las características de los médicos de familia entrevistados se recogen en la Tabla 17.

**Tabla 17. Características de los entrevistados**

SEXO	EDAD (años)	AMBITO	ZONA	INDICE FARMACOS NUEVOS	CUARTIL FARMACOS NUEVOS	GASTO ESTANDARIZADO	PERCENTIL GASTO ESTANDARIZADO
Hombre	40-55	Rural	Norte	9,44	1	149,59	1
Mujer	25- 40	Rural	Sur	45,04	3	167,15	1
Hombre	40-55	Rural	Norte	21,26	1	169,26	1
Hombre	40-55	Urbano	Sur	14,61	1	174,45	1
Hombre	40-55	Semiurbano	Pamplona	29,89	2	177,31	1
Mujer	25- 40	Urbano	Pamplona	38,09	2	179,52	1
Mujer	40-55	Rural	Media	41,12	2	180,13	1
Hombre	25- 40	Urbano	Pamplona	45,58	3	180,87	1
Mujer	25- 40	Semiurbano	Media	22,93	1	187,20	1
Hombre	40-55	Urbano	Pamplona	23,05	1	194,24	2
Mujer	40-55	Rural	Norte	22,55	1	197,65	2
Mujer	25- 40	Urbano	Pamplona	42,35	2	202,87	2
Mujer	40-55	Urbano	Pamplona	29,40	1	207,80	2
Mujer	40-55	Semiurbano	Media	25,69	1	210,09	2
Hombre	55-65	Urbano	Pamplona	56,24	4	218,69	2
Hombre	40-55	Rural	Media	47,43	3	220,15	2
Hombre	40-55	Urbano	Pamplona	64,74	4	225,62	2
Hombre	40-55	Urbano	Pamplona	27,06	1	227,81	2
Hombre	40-55	Urbano	Pamplona	37,75	2	231,52	2
Mujer	55-65	Rural	Norte	19,74	1	233,14	2
Hombre	25- 40	Rural	Sur	52,02	3	238,96	3
Mujer	40-55	Semiurbano	Norte	44,33	3	239,32	3
Mujer	40-55	Rural	Sur	31,89	2	239,43	3
Mujer	40-55	Urbano	Pamplona	45,31	3	240,73	3
Hombre	55-65	Urbano	Media	59,89	4	243,95	3
Mujer	55-65	Urbano	Pamplona	32,45	2	244,72	3
Hombre	25- 40	Urbano	Media	43,63	2	245,86	3
Hombre	25- 40	Rural	Media	47,75	3	246,93	3
Hombre	40-55	Urbano	Pamplona	50,43	3	249,47	3
Hombre	25- 40	Rural	Sur	61,65	4	250,51	3
Hombre	40-55	Rural	Media	44,15	2	251,88	3
Mujer	40-55	Urbano	Sur	63,64	4	254,00	3
Hombre	55-65	Rural	Media	109,78	4	277,31	4
Hombre	55-65	Urbano	Sur	49,99	3	285,38	4
Mujer	25- 40	Semiurbano	Pamplona	56,46	4	291,19	4
Hombre	40-55	Rural	Media	58,60	4	294,82	4
Mujer	55-65	Semiurbano	Pamplona	81,72	4	319,09	4
Hombre	55-65	Rural	Media	128,55	4	355,25	4
Hombre	25- 40	SUR	Sur				
Hombre	40-55	SUR	Norte				

#### **7.2.4 Realización de la entrevista**

Las entrevistas se llevaron a cabo por tres entrevistadores con experiencia en este tipo de intervenciones. Descontando la presentación y algunos contenidos sin relación con el tema, duraron un promedio de 35 minutos, oscilando entre 18 y 49 minutos. Durante las grabaciones no se produjo ningún incidente reseñable, salvo alguna interrupción de varios minutos debido a un imprevisto por parte del entrevistado, exceptuando la entrevista que hubo que anular porque la audición era muy deficiente y se substituyó por otra. Las entrevistas fueron grabadas y transcritas literalmente.

Para el análisis, se realizó una primera inmersión en los datos escuchando todas las entrevistas y leyendo las transcripciones varias veces, de forma que nos permitiera sacar una impresión general y comenzar a establecer los temas que aparecían y las principales posturas dentro de cada uno de ellos.

En segundo lugar se realizó una lectura detallada de las entrevistas, individualizando y etiquetando cada comentario. A continuación se agruparon los comentarios y se organizaron conforme a los temas incluidos en las diferentes preguntas.

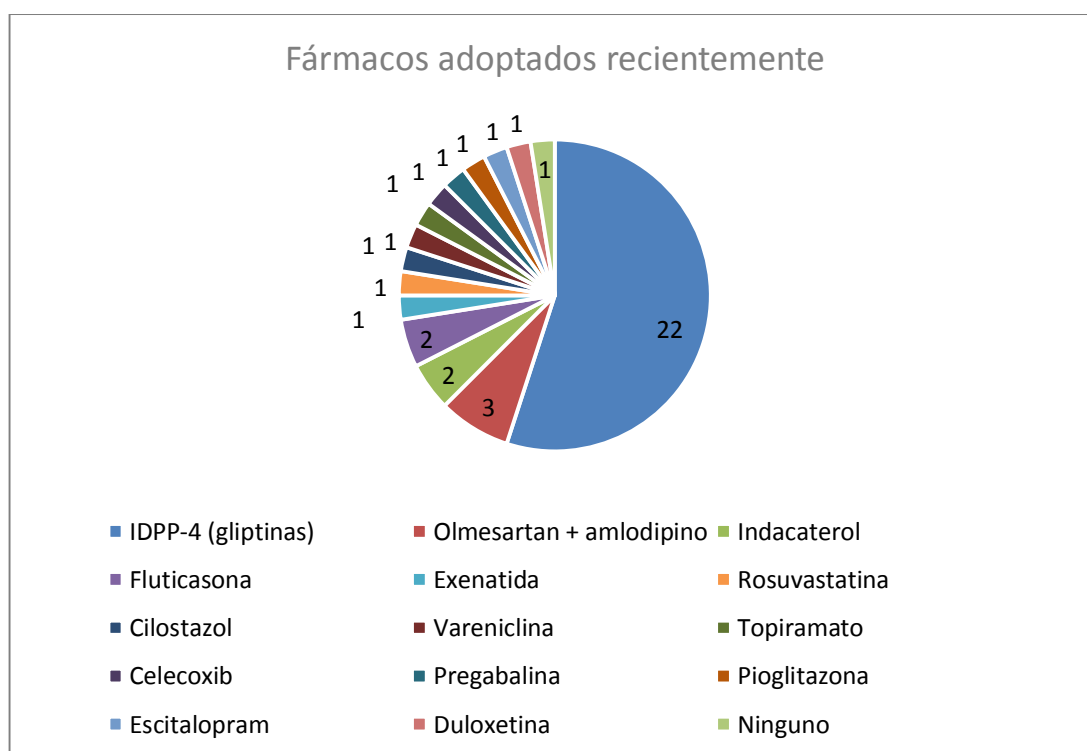
Todo este proceso fue realizado por dos expertos en investigación cualitativa trabajando de forma independiente primero y luego consensuando los resultados en cada paso. Cuando surgía una diferencia se volvían a releer las transcripciones y se buscaban fundamentos para las conclusiones a las que había llegado cada uno de ellos, hasta conseguir integrar ambas o desechar una de las dos. Posteriormente se leyeron las conclusiones y se sometieron nuevamente a un análisis crítico. Cuando surgían dudas se volvían a leer las transcripciones para comprobar si el significado había sido captado de forma precisa y si las interpretaciones que se habían hecho eran válidas.

#### **7.2.5 Conducta personal en la adopción de nuevos fármacos**

Cuando se pregunta a los entrevistados sobre la adopción de un fármaco nuevo, reconocen que recientemente han incorporado fármacos que antes no utilizaban.

En la mayoría de las ocasiones los médicos se refieren a fármacos que son realmente de reciente comercialización. No obstante, algunos citan fármacos que llevan mucho tiempo en el mercado, dos citan un principio activo que, aunque comercializado hace años, se ha modificado su presentación (nuevo dispositivo de administración) y otros tres eligen fármacos que son el resultado de la asociación de principios activos que también fueron introducidos en el mercado hace años. En general, los médicos de atención primaria conocen qué significa el concepto de fármaco nuevo. Un médico declaró que no había introducido ningún fármaco nuevo en los últimos años (Figura 12, Tabla 18).

**Figura 12. Relación de fármacos adoptados por los entrevistados recientemente**



**Tabla 18. Relación de fármacos adoptados por los entrevistados recientemente**

FÁRMACO	INDICACIÓN	ENTREVISTADOS
IDPP-4 (gliptinas)	Diabetes mellitus tipo 2	22
Olmesartan + amlodipino	Hipertensión	3
Indacaterol	EPOC (enfermedad respiratoria)	2
Fluticasona nasal	Rinitis alérgica	2
Exenatida	Diabetes mellitus tipo 2	1
Rosuvastatina	Hipercolesterolemia	1
Cilostazol	Claudicación intermitente	1
Vareniclina	Deshabitación tabáquica	1
Topiramato	Antiepiléptico, profilaxis de migraña	1
Celecoxib	Antinflamatorio inhibidor COX-2	1
Pregabalina	Dolor neuropático, crisis epilépticas, trastorno de ansiedad generalizada	1
Pioglitazona	Diabetes mellitus tipo 2	1
Escitalopram	Antidepresivo	1
Duloxetina	Depresión, dolor neuropático, ansiedad generalizada	1
Ninguno		1

Los IDPP-4 o gliptinas (sitagliptina, vildagliptina y sus asociaciones con metformina) probablemente sean uno de los últimos éxitos en términos de introducción de nuevos principios activos para una enfermedad prevalente en atención primaria como es la diabetes mellitus tipo 2. En los años en los que se realizó el estudio, estos fármacos acababan de salir al mercado, por lo que no estaba bien establecido su papel en la terapéutica, su eficacia y efectos secundarios. Estos principios activos no eran copia de otros más antiguos, no eran un “me too”, sino una nueva familia de fármacos, con un mecanismo de acción diferente a los antidiabéticos orales ya disponibles.

En la Tabla 19 se señalan los entrevistados y los fármacos que declaran haber adoptado recientemente, el lugar en el que los han situado, las principales razones por las que los han adoptado y cuál ha sido su fuente de información en el momento de hacerlo.

**Tabla 19. Fármaco adoptado recientemente por el entrevistado.**

**Posicionamiento, razones personales para la adopción e información disponible sobre el fármaco en el momento de la prescripción**

<b>Entrevistado ámbito</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Lugar de uso</b>	<b>Razón de adopción</b>	<b>Información sobre el fármaco</b>
1 Mujer Rural	GLIPTINA	En determinados pacientes que se benefician de las ventajas del fármaco: pacientes que sufren hipoglucemias con otros antidiabéticos orales	Ausencia de un efecto secundario concreto, en este caso, hipoglucemia	Congreso Cursos dados por los especialistas Bibliografía de cursos Representantes
2 Mujer Semiurbano	GLIPTINA	En casos complicados y en pacientes específicos	Comodidad y adaptación a ciertos pacientes	Sesión dada por un especialista Un compañero experto en diabetes Utilización por especialistas de un fármaco parecido
3 Varón Urbano	GLIPTINA	En determinadas situaciones clínicas y en lugar de una alternativa incómoda y poco aceptada (insulina)	Por necesidad ya que el paciente no acepta la otra alternativa (insulina)  Comodidad y aceptabilidad	Revista Cursos de endocrinos
4 Varón Urbano	GLIPTINA	En un escalón como una alternativa más	Información favorable  Guías  Utilización por los especialistas	Guías Industria, representante Cursos Utilización de fármacos similares Congresos / reuniones organizados por la industria
5 Mujer Urbano	GLIPTINA	En pacientes concretos, que no están controlados	Porque el paciente no responde al tratamiento previo y presenta efectos secundarios	Curso Lectura, estudio Material dado por la industria Utilización por compañeros del centro

<b>Entrevistado ámbito</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Lugar de uso</b>	<b>Razón de adopción</b>	<b>Información sobre el fármaco</b>
6 Varón Rural	GLIPTINA	Alternativa	Probar una nueva alternativa para una patología compleja y difícil  Por carecer de un efecto secundario (hipoglucemia)	Industria Sesiones Congresos Monografía e informaciones específicas del fármaco
7 Mujer Semiurbano	GLIPTINA	En casos concretos	Probar una nueva alternativa en pacientes concretos  Probar cómo funciona el fármaco  No lo utiliza si existen alternativas válidas, es decir, si no existe un hueco terapéutico	Sesiones Comentarios con compañeros Sesiones de la industria Sesiones en el centro Comentarios de compañeros expertos
8 Varón Rural	GLIPTINA	Como escalón antes de otras alternativas	Una nueva línea de tratamiento  Aportaciones a lo existente	Publicaciones previas a su comercialización Publicaciones de la industria Compañero experto
9 Varón Urbano	GLIPTINA	Utilización inicial	Fracaso tratamiento previo  La alternativa es incómoda, no aceptable y con posibles efectos secundarios	Sesión del endocrino Representante Comentario compañero
10 Varón Rural	GLIPTINA	Escalón terapéutico	Información favorable de la industria y cursos	Cursos de los representantes Docencia impartida por endocrinos Utilización por endocrinos Boletín Información Terapéutica (Bit)

<b>Entrevistado ámbito</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Lugar de uso</b>	<b>Razón de adopción</b>	<b>Información sobre el fármaco</b>
11 Varón Rural	VARENICLINA	Alternativa a considerar junto a otras, en general  Preferencia en determinados pacientes (antecedente de depresión)	No existen efectos secundarios relevantes y lo utiliza en determinados pacientes. Prueba en esos pacientes y si funciona, se plantea utilizarlo. En general, no le ve inconvenientes	Representantes Comprobación en las fichas terapéuticas
12 Varón Urbano	OLMESARTAN + AMLODIPINO	Una alternativa más	Pertenece a un tipo de asociación que ya utiliza y le va bien  Favorecer al representante y “repartir la tarta”	Experiencia con fármacos similares y con los principios activos que contiene
13 Varón Urbano	CILOSTAZOL	Primera alternativa en la patología  Patología sin tratamiento efectivo	Existencia de datos de evidencia científica más convincentes  Experiencias positivas con pacientes  Uso por especialistas	Información de los laboratorios
14 Mujer Urbano	GLIPTINA	Una alternativa más junto con los fármacos que utilizaba previamente	Ya está siendo recetado por los especialistas	Laboratorios Revistas
15 Mujer Urbano	GLIPTINA	Alternativa por su nuevo mecanismo de acción	Por su mecanismo de acción novedoso que abre nuevas posibilidades	Artículos revistas Representantes Cursos impartidos por especialistas Comentarios compañeros del centro Bit
16 Mujer Urbano	GLIPTINA	Segundo escalón tras fracaso o por intolerancia a metformina (parece que desplaza totalmente a sulfonilureas en esos casos)	Cuando la terapéutica habitual no ha funcionado en algún paciente  Considera que existen suficientes estudios sobre su seguridad	Artículos revistas Representantes Cursos impartidos por especialistas y financiados por la industria Comentarios de compañeros del centro en sesiones



Entrevistado ámbito	Fármaco	Lugar de uso	Razón de adopción	Información sobre el fármaco
17 Varón Urbano	FLUTICASONA NASAL nuevo dispositivo	En tratamientos de prueba (todavía no sabe qué lugar va a ocupar el fármaco pero considera que puede ofrecer algo)	Probar a ver si el fármaco funciona y qué se puede esperar de el	Representantes Experiencia positiva de algún compañero Sesiones en el centro
18 Varón Rural	FLUTICASONA NASAL nuevo dispositivo	En pacientes con cuadros severos  Fármaco “en pruebas”	Promesas de efectividad de la industria que quiere comprobar	Representantes Tratamientos indicados por especialistas
19 Mujer Rural	GLIPTINA	En pacientes que no responden al tratamiento tradicional	Aportaciones terapéuticas	Representantes (se contrasta la información que ofrecen con otras fuentes más objetivas) Comentarios de compañeros Indicaciones del especialista que despiertan interés en buscar información sobre el fármaco
20 Varón Urbano	GLIPTINA	Alternativa	Probar nuevas opciones	Representantes
21 Mujer Urbano	GLIPTINA	Tercer escalón y no desplazan a las sulfonilureas  En caso de mal control con la medicación actual	Consensos diabetes  Fallo medicación habitual  Aportación terapéutica	Cursos de especialistas Representantes e información de la industria Algún tratamiento del especialista con buen resultado
22 Varón Urbano	GLIPTINA	Segundo escalón	Menos efectos secundarios	Sesión de congreso Revistas Industria Comentarios de compañeros (tiene menor importancia que lo anterior) Internet

Entrevistado ámbito	Fármaco	Lugar de uso	Razón de adopción	Información sobre el fármaco
23 Varón Rural	PREGABALINA	Primera opción	Buenas experiencias y resultados  Utilización por especialistas  Una opción a la terapéutica habitual	Revistas independientes Internet
24 Mujer Rural	ESCITALOPRAM	Una opción más	Información favorable  Ventajas terapéuticas por rapidez de acción  Seguridad ya que pertenece a un grupo de fármacos seguro (IRSS)  Experiencia favorable  Coste aceptable	Comentario con especialistas conocidos (en general, utiliza más esa información, aunque quizá no en este caso concreto)
25 Mujer Urbano	GLIPTINA	Una opción más cuando falla metformina	Fracaso del fármaco de primera elección (metformina)	Información directa de los especialistas de referencia Bibliografía Curso Laboratorio
26 Varón Semiurbano	ROSUVASTATINA	Una opción cuando otra estatina no se tolera bien En pacientes con necesidades específicas	No tolerancia de otro fármaco  Potencia del efecto	Laboratorio Cursos
27 Varón Urbano	DULOXETINA	Utilización en pacientes con un perfil acorde con la utilización del fármaco	Perfil del paciente que coincide con el perfil de utilización teórico del fármaco  Que aporte algo nuevo	Revisión personal Tema que conoce Curso al que asistió Curso que impartió

Entrevistado ámbito	Fármaco	Lugar de uso	Razón de adopción	Información sobre el fármaco
28 Mujer Semiurbano	GLIPTINA	Cuando la metformina comienza a fallar como opción principal. En algunos casos usa insulina en otros sulfonilureas	Buen perfil de seguridad  Buenos resultados cuando se utiliza	Información de los representantes/industria Información en Internet Alguna información de especialista (no muy importante) Recomendación de compañero que lo había utilizado
29 Varón Rural	GLIPTINA	Tratamiento básico sustituye a sulfonilurea	Buena combinación (característica farmacológica)  Cómoda	Información laboratorios Especialistas, charlas organizadas por laboratorios
30 Mujer Rural	OLMESARTAN + AMLODIPINO	En tratamiento con ARAII a los que hay que añadir un calcio antagonista, es mejor hacerlo juntos (comodidad)	Comodidad  Combinación recomendada (en lugar de combinar un diurético)	Información industria Recomendación de especialistas que aconsejan más calcioantagonistas que diuréticos Congreso
31 Varón SUR	PIOGLITAZONA	Ocasionalmente	Porque es una opción en determinados casos	Información de la industria que le despertó interés para consultar en Internet Lo decisivo es que los especialistas de referencia lo utilicen También influyen otros médicos de familia, pero no todos, algunos que te despiertan la confianza
32 Mujer Rural	CELECOXIB	Inicio prescripción por indicación de otro médico (de empresa) Solo en casos de intolerancia a AINE tradicionales No en casos de intolerancia gástrica (utiliza gastroprotección)	Alternativa razonable en esos casos	Resultados similares a otros AINE Revistas especializadas, independientes Cursos de laboratorio Lo había visto utilizar por los especialista (pero a esto no le da una gran importancia)

<b>Entrevistado ámbito</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Lugar de uso</b>	<b>Razón de adopción</b>	<b>Información sobre el fármaco</b>
33 Varón Urbano	EXENATIDA	En pacientes específicos  Obesidad mórbida	No hay tratamientos alternativas	Evidencias de ensayos clínicos fase III y IV Publicaciones sobre resultados clínicos Industria (poco énfasis) Información especialistas Utilización por especialistas Congresos y cursos financiados por Farmaindustria
34 Varón Urbano	GLIPTINA	Tipo específico de pacientes diabéticos jóvenes	Mecanismo de acción más fisiológico	Internet Bit Sesión con médico de familia Información de compañeros
35 Varón Rural	NINGUNO			
36 Varón Rural	INDACATEROL	En pacientes no bien controlados  Fracaso terapias anteriores	Comodidad (dosis única)	Internet Guías Congresos No considera importante la utilización por los especialistas ni las sesiones
37 Mujer Semiurbano	GLIPTINA	Diabéticos poca evolución	Nuevo mecanismo de acción  Probar si funciona	Laboratorios Cursos y sesiones organizados por la industria con médicos de familia y especialistas Utilización por otros compañeros
38 Varón SUR	INDACATEROL	Mal control con la terapéutica previa	Posología: duración 24 horas	Laboratorio Información de Internet Monografía producto (representante)

<b>Entrevistado ámbito</b>	<b>Fármaco</b>	<b>Lugar de uso</b>	<b>Razón de adopción</b>	<b>Información sobre el fármaco</b>
39 Mujer Semiurbano	OLMESARTAN + VALSARTAN	Primero pacientes descontrolados en los que estaba indicado el fármaco	Valorar – Probar  Asociar medicamentos que funcionan por separados	Publicaciones del laboratorio
40 Varón Rural	TOPIRAMATO	Cuando otras alternativas no están indicadas o no funcionan.  Segunda o tercera opción de tratamiento	Una posibilidad en cefaleas crónicas	Prescripción por neurología que le llevó a plantearse buscar información

### **7.2.5.1 Razones para la adopción de fármacos nuevos**

A los entrevistados se les preguntó qué razones fueron las que les influyeron para prescribir el fármaco nuevo. Las respuestas se pueden agrupar en:

#### **A. Características del fármaco**

- Eficacia
- Efectos secundarios
- Menos efectos secundarios en ciertos pacientes
- Coste-efectividad
- Pautas sencillas – comodidad – aceptación por parte de los pacientes
- No necesitan controles especiales
- Contraindicaciones e interacciones

#### **B. Novedad del fármaco**

- Molécula nueva
- Nuevo mecanismo de acción
- Familia de fármacos conocida

#### **C. Otras características de los fármacos**

- Experimentado- Seguro- Utilizado
- Respaldado por estudios, guías e información favorable
- Orientado a patologías conocidas – manejo no complejo
- Fármaco de uso fácil y con indicaciones en patología no compleja
- Coste aceptable

#### **D. Existencia de un espacio terapéutico**

- Falta de respuesta del tratamiento habitual
- Patología compleja
- Nuevas posibilidades terapéuticas
- Adaptación al perfil de determinados pacientes

### **E. Experiencia directa favorable**

Vicaria

- Otros compañeros
- Especialistas

Propia

### **F. Influencias externas**

Representante

Contactos profesionales: consensos, guías, cursos

### **G. Deseo de probar y de experimentar**

En estas razones aparecen numerosos argumentos que tienen que ver con las ventajas y beneficios del nuevo fármaco sobre los tratamientos previos y las aportaciones al arsenal terapéutico, en una patología concreta. Cuando se habla de ventajas, unos entrevistados las nombran de forma general y otros detallan los aspectos que resultan ventajosos como mayor eficacia, menores efectos secundarios y/o pautas más cómodas.

Otros comentarios, que no remarcan las ventajas concretas sobre los tratamientos existentes, señalan que los nuevos fármacos se adoptan porque representan una alternativa más o porque suponen aportaciones nuevas y diferentes sin precisar ninguna.

Pero no solo se señala que el fármaco debe tener aportaciones y ventajas, comparadas o no con tratamientos previos, sino que algunos diferencian entre aportaciones sustanciales y secundarias. Se apunta a que hay fármacos que no suponen aportaciones significativas y, en algún caso, se añade que existen algunas aportaciones, como la comodidad de la pauta de administración, que se pueden considerar secundarias, seguramente en relación con la eficacia y la ausencia de efectos secundarios que serían ventajas principales.

Existen otras opiniones menos repetidas para justificar la adopción como la no necesidad de controles específicos o de monitorización o la baja probabilidad de interacciones.

Cuando se habla de las ventajas de los fármacos, la cuestión que aparece es cómo se llega a la conclusión de que esas ventajas y propiedades son reales, es decir, qué información se maneja para adquirir esa creencia. Por lo tanto, quedan por determinar las fuentes de información que utiliza cada entrevistado y como veremos más adelante, si valoran más la experiencia, la información científica o la opinión de compañeros.

Hay veces que las ventajas de los fármacos se asocian únicamente a la percepción del fármaco como “novedoso” y este término de novedad equivale a considerar que “aporta algo nuevo”. Así, algunos entrevistados valoran que sean moléculas nuevas o que tengan un mecanismo de acción diferente. En ocasiones, consideran que un mecanismo de acción distinto supone, por sí mismo, un respaldo a las acciones farmacológicas ventajosas que puede tener. En algún caso, se cita justo la característica opuesta, pertenecer a una clase de fármacos ya conocida como razón para adoptar un nuevo medicamento.

Se comentan también otras propiedades del fármaco que no son intrínsecamente suyas, sino que tienen que ver más con el contexto de su lanzamiento y comercialización. Entre ellas destacan que el fármaco haya sido experimentado y que no hayan surgido problemas y el que el fármaco esté respaldado por estudios y otras informaciones favorables y fiables. Dentro de este capítulo se pueden incluir otras características como son un uso no complejo y un coste proporcionado. Hay que señalar que sólo algún entrevistado aborda el tema del precio del fármaco. Pensamos que el coste debería tenerse más en cuenta a la hora de prescribir y sobre todo, desde que se ha modificado la aportación de los medicamentos: antes de proponer un fármaco, el médico y el paciente deberían conocer cuánto va a costar y valorar su idoneidad o su cambio. Si un fármaco resulta demasiado caro para el paciente, puede que no lo tome<sup>105</sup>. En algún caso se habla del coste indirectamente, señalando que se receta un fármaco porque a pesar de su precio, la administración permite recetarlo, lo que indica una despreocupación personal acerca del coste.



Otra dimensión que se señala con frecuencia es el concepto de espacio terapéutico que hace referencia a la percepción que tiene el médico de que un tratamiento farmacológico existente no resulta satisfactorio para una patología. Esta idea se cita en numerosas ocasiones por los entrevistados. También se valora la existencia de un hueco terapéutico cuando el nuevo fármaco se adapta mejor a las necesidades de un tipo específico de pacientes. Esta idea es muy utilizada por la industria farmacéutica a la hora de lanzar un fármaco nuevo: señalar las limitaciones de los tratamientos que existen y proponer su solución con su nuevo fármaco.

Relacionada con la idea del espacio terapéutico está la situación que se produce cuando los fármacos que se están utilizando no cumplen los objetivos deseados en un momento dado. Este fracaso puede ser debido a falta de eficacia o a efectos secundarios. En ese momento se abre la posibilidad de recurrir a las nuevas propuestas terapéuticas.

Otra categoría que aparece en diversos comentarios tiene que ver con la experiencia directa con el fármaco, ya sea prescrito por propia iniciativa propia o por iniciativa de otros (prescripción inducida).

Por último, se registran algunos comentarios, menos extendidos, entre los que destacan la motivación por experimentar y el peso del marketing y la promoción de la industria.

#### **7.2.5.2 Posicionamiento del nuevo fármaco**

La mayoría de los médicos dicen que el nuevo medicamento lo utilizan en pacientes concretos que no responden a los tratamientos o sufren efectos secundarios. También aparece como mayoritaria la opinión de que el nuevo medicamento supone una alternativa más al tratamiento habitual. La utilización ocasional o inicial del fármaco o la consideración de que es un medicamento “en prueba” aparecen en posiciones minoritarias.

### **7.2.5.3 Información disponible sobre el fármaco en el momento de la prescripción**

La información que con más frecuencia se nombra es la del representante farmacéutico. A distancia aparecen los cursos impartidos por los especialistas y los comentarios de los compañeros de primaria. A continuación se señalan los cursos, sin precisar quién los imparte, y la utilización del fármaco por parte del especialista. La información escrita aparece después: revistas, internet, el Boletín de Información Terapéutica de Navarra y las guías. En último lugar se señala la experiencia personal, el estudio y las fichas técnicas de los medicamentos. Los médicos vuelven a comentar que la información oral les influye más que la escrita.

### **7.2.6 Conducta general y factores que influyen en la adopción**

Esta parte de la entrevista tenía como objetivo explorar las opiniones de los participantes sobre las influencias que condicionan la adopción de fármacos nuevos por los médicos de familia, aunque en las respuestas, se mezclaban consideraciones sobre la toma de decisiones personales. Las intervenciones dentro de este capítulo se clasificaron en factores que tienen que ver con las características de fármaco, las fuentes de información, el paciente, la industria farmacéutica y los especialistas del hospital (Tabla 20).

**Tabla 20. Factores que influyen en la adopción de fármacos**

FACTORES	CATEGORÍAS
Características del fármaco	Eficacia-seguridad Pautas Interacciones/Contraindicaciones Familia farmacológica Coste
Fuentes de información	Revistas y artículos Sesiones y cursos Protocolos y guías Información farmacoterapéutica
Características del paciente	Polimedicado Pluripatológico Aprensivo Cumplidor
Industria farmacéutica	Marketing de la industria Innovación farmacoterapéutica
Especialistas	

#### **7.2.6.1 Características del fármaco**

Dentro de las características del fármaco los entrevistados citan sobre todo, la eficacia y la seguridad, pero también la pauta de administración, las interacciones, la familia farmacológica a la que pertenece y el coste del medicamento.

##### **7.2.6.1.1 Eficacia y seguridad**

Cuando se pregunta qué características son las que más influyen en los médicos de primaria para adoptar un fármaco nuevo, la mayoría comenta la eficacia y la seguridad. Estas propiedades se consideran esenciales y, a menudo, se habla de ambas de forma conjunta, tanto para defender que son complementarias como para subrayar una u otra.

“Hombre, yo creo que la eficacia, la eficacia y la clase de efectos secundarios, yo creo que esos serían los dos más importantes”.

“Primero la efectividad, pero en segundo lugar lo que más influye son los efectos secundarios, pero yo pondría primero la efectividad”.

“Yo diría que hay miedo al efecto secundario, o sea creo que para utilizarlo, la gente se decide más por la posible ausencia de efectos secundarios, que quizá por la efectividad, pero estaría hablando de un sesenta – cuarenta”.

Una razón que hace que la seguridad del fármaco sea determinante es que las mejoras en efectividad de los nuevos medicamentos son muy escasas.

“Sí, sí porque yo creo que no hay grandes milagros en los nuevos medicamentos..., entonces si te mejora algo pero enseguida te empiezan problemas, y además siempre tienes la incertidumbre de los efectos secundarios que van a salir, que no son todavía conocidos”.

Otros señalan que la importancia que se le da a la eficacia y/o la seguridad depende de las características del paciente.

“Yo creo que dependiendo del paciente. Yo, depende del paciente que tengo me lanzo más a poner un tratamiento que creo que es más efectivo, aunque va a tener al principio más efectos secundarios, que otros que sé que me lo va a dejar a la primera de cambio, en cuanto note algo”.

Como encontramos en la literatura<sup>96,106</sup>, la mayoría de los entrevistados señalan que la razón fundamental para utilizar un nuevo fármaco es que éste aparezca como una mejora terapéutica, especialmente que el nuevo fármaco sea más eficaz y/o con menos efectos secundarios que los que se venían utilizando previamente.

“Yo tengo claro que cuando pongo un medicamento creo que va a ser beneficioso, o más beneficioso, por lo menos igual o más beneficioso... Yo pongo solo cuando va a ser más beneficioso que los otros que tomaba”.

Parece lógico que lo primero que tendría que preguntarse un médico a la hora de prescribir un nuevo medicamento es: ¿Hay evidencia de que con este nuevo medicamento es más probable que el paciente viva más o mejor, comparado con las alternativas ya disponibles?<sup>92</sup>. La percepción de la aportación terapéutica debe ser fundamental para decidir la adopción de un nuevo fármaco<sup>75</sup>.

Sin embargo, no todas las opiniones se basan en la aportación terapéutica frente a otras alternativas. Algunos entrevistados justifican la prescripción de nuevos fármacos exclusivamente por sus propiedades terapéuticas y clínicas, sin establecer comparaciones. Esto puede indicar que para ellos, la comparación no es determinante, sino que basta con que un fármaco tenga un perfil adecuado de efectividad y seguridad

para que se prescriba, aunque no presente ventajas sobre los fármacos que se utilizaban previamente.

Esta diferencia de considerar o no la ventaja comparativa frente a otras alternativas, podría constituir un elemento de clasificación de los médicos, ya que no es lo mismo que un médico introduzca un fármaco porque presenta ventajas substanciales con respecto a los tratamientos previos o simplemente porque también es eficaz y seguro. Esta actitud podría estar relacionado con una conciencia del coste de los medicamentos como factor que influye en la decisión de utilizar nuevos fármacos, ya que habitualmente, los nuevos tienen un precio más alto que los previos.

En el Anexo 5 se presentan las principales proposiciones que aparecieron.

#### **7.2.6.1.2 Complejidad de pautas**

La complejidad de pautas apenas se cita espontáneamente como un factor que influye en la adopción de fármacos, pero cuando se pregunta explícitamente por su influencia, la práctica totalidad de los entrevistados reconoce que la tiene, aunque se dividen en relación a su importancia relativa: mientras unos la consideran una influencia muy importante, otros relativizan su peso.

“Sí, mucho. Yo le pondría sobre un, también depende de qué tipo, pero por ejemplo un ocho sobre diez”.

“No, en primer lugar no. Es importante pero relativamente, porque si es lo único que hay y el fármaco es eficaz, pues oye, adelante, tampoco es... que te tomes una pastilla, o te tomes tres, hombre hay otras cosas más graves y más complejas y de más trascendencia que el tomarse tres pastillas, aunque hay quien dice: “Jo, es que me tengo que tomar tres pastillas”, y si son seis qué pasa, te las tomas con agua y ya está, pero ya sabes...”.

“[La posología] influye pero poco”.

Para algunos, la pauta se tiene más en cuenta cuando el fármaco no aporta ventajas en eficacia.

“También, también influye. Yo creo que si el fármaco aporta cosas influye, pero menos. Claro, si encima de que el fármaco no aporta nada, o aporta muy

poco, su manejo es mucho más complejo, o hay que hacer muchos más controles, pues todavía, ese es otro motivo más para no utilizarlo, pero sí que influye, claro que influye. Pero yo creo que influye sobre todo en eso, en los fármacos que sobre el papel no aportan gran cosa a lo que ya previamente había”.

“Hombre, pues yo creo que sí, que si es difícil de tomar, quitando los que obligatoriamente, pues yo qué se, algunos antiparkinsonianos y tal, pues yo qué se, yo creo que cuanto más fácil pues... eso influye bastante en los médicos de familia la complejidad.”

O el número de medicamentos que toma el paciente.

“Bastante, porque hay mucha gente polimedicada y la idea es intentar simplificar... Yo creo que sí que influye bastante, sí”.

En general, la dosis única diaria, si es posible, es la preferida por los pacientes y los médicos. Pero alguno apunta el problema que ocurre cuando el paciente olvida tomar el medicamento, de mayor importancia con la dosis única. Sin embargo, esta posología parece que mejora la adherencia.

“La facilidad de prescripción, es decir, aquí hay dos problemas: uno, la dosis única es estupenda, pero yo también soy de los que piensa que la dosis única, si no la tomas te quedas sin dosis ese día. La dosis triple, cada ocho horas, es una jodienda para el paciente, pero si se olvida, por lo menos se olvidará una y otras dos tomará, pero yo sigo pensando que la facilidad de prescripción, o sea la adherencia al tratamiento, así de claro”.

Y el médico intenta por tanto, prescribir fármacos que se administren en dosis única.

“Sí, es una de las cosas que sí que influye mucho, el que me parezca que sea difícil para el paciente el asumirlo. Si, por ejemplo, es un paciente, como muchos que tenemos polimedicados y son muchas dosis, eso me retrae”.

Se comenta que la industria farmacéutica hace un esfuerzo en mejorar la posología, y que es un factor de influencia con peso creciente.

“De hecho yo creo que el laboratorio trabaja en eso. Un medicamento tan nuevo que tengas que tomarlo cada cuatro horas, el fracaso está asegurado”.

“[La posología], ahora igual sí, ahora yo creo que está influyendo más, antes no”.

La dosis única, una pauta de dosificación sencilla y la no necesidad de controles son características que influyen a la hora de elegir un fármaco sobre otro. En aras de

conseguir una “comodidad” de pauta, han aparecido dosificaciones semanales y mensuales. Estos cambios en la posología y/o en la forma farmacéutica son una estrategia de la industria farmacéutica para “estirar” la vigencia (y mantener el precio elevado) de un medicamento, cuando aparecen los genéricos.

En el Anexo 6 se presenta una lista de las proposiciones.

#### **7.2.6.1.3 Interacciones entre fármacos**

Los entrevistados consideran las interacciones parte de la seguridad del fármaco. Como en otros temas, en este caso también aparecen ideas diferentes, que en la mayoría de las ocasiones, no representan visiones opuestas, sino que completan el discurso.

Encontramos una mayoría de médicos que considera que las interacciones son importantes. Algunos señalan que son especialmente importantes en ciertos fármacos y con determinados pacientes (polimedicados).

“A mí me influye, y yo creo que influirá también a todos, porque siempre tienes miedo. Sobre todo eso, y las grandes interacciones, porque pacientes que llevan catorce medicamentos a la vez, yo creo que nadie sabe qué interacciones se pueden producir ahí. Cuando tienes un paciente con dos fármacos, este interacciona con este y esto... pero con catorce mil, entonces ese miedo a meter un medicamento nuevo que te interaccione y te fastidie lo anteriormente conseguido, yo creo que puede influir, sí”.

Esta influencia puede traducirse en una reticencia a introducir fármacos nuevos (desconocidos) en pacientes polimedicados.

“Sí, porque sé que tengo un paciente con una patología más o menos controlada, meto uno nuevo y a lo mejor me inhibe, me exagera el efecto del nuevo y me descontrola la patología que en teoría, la tenía controlada”.

Alguna intervención añade que hay más preocupación por la polimedicación en general, que por las interacciones concretas.

“Si pero no influye por igual en todos los profesionales hay gente que esto de las interacciones le parece de ciencia ficción y hay otros que estamos más preocupados por esto pero en el sentido de decir este ya lleva nueve pastillas si le pongo la décima aquí ya formo un desbarajuste pero no en el sentido de decir esto interacciona concretamente con esto”.

Con algunos fármacos concretos sí se piensa en las interacciones, pero no con la mayoría.

“Pues yo creo que la tenemos menos de lo que deberíamos. Hay ciertas cosas que las tenemos muy en la cabeza, ciertos fármacos, pero hay muchas que yo creo que se nos escapan. En general, excepto, pensando en dos o tres fármacos que puedan, yo qué sé, Sintrón y sus interacciones y demás, en la mayoría se nos escapan”.

Un comentario apunta a que la actitud general de los médicos, un tanto despreocupada en este tema, debida a que no ocurren demasiados problemas.

“Pero, quiero decir, que probablemente lo vemos con mucha alegría, ¿eh? Y habitualmente no pasa nada, que encima es la sensación que me ha “dao” a mí, eso es o que aprendí en la segunda residencia que por mucho estudiarte las interacciones, luego resulta que todo el mundo da todo y pasa demasiado poco para lo que debería pasar según lo que ponen los libros”.

A pesar de la importancia que algunos les otorgan, los médicos comentan que en la práctica se tienen en cuenta menos de lo que se debería y se apuntan varias razones, como la gran cantidad de interacciones que existe y la dificultad de recordarlas en el momento de la prescripción.

“Sí. Lo que pasa es que a mí muchas veces se me olvida, es muy complicado saber todas las interacciones, de algunos sí que piensas más pero...”.

Una razón para que no preocupen excesivamente es que los médicos consideran que en la mayoría de los casos no tienen relevancia clínica.

“Si te he de ser sincero, en mi caso yo creo que muy poco, porque yo soy de los que defienden la teoría de que las interacciones es como las meigas, existirlas existen, y muchísimas, pero que gracias a Dios, la expresión clínica, o la expresión en la modificación del esto, pues bueno, o no nos enteramos, o tienen muy escasa expresividad, no siempre pero sí habitualmente”.



La información sobre interacciones de medicamentos es verdaderamente muy extensa. Como comentan los entrevistados existen enormes listados que dificultan que se tengan en cuenta en el momento de la prescripción. Pero como también aseguran, las interacciones existen. En no pocos casos, una interacción puede dar lugar a que se introduzca un fármaco más para tratar el problema ocasionado por la interacción, la llamada prescripción en cascada. Actualmente, algunos programas informáticos de historia clínica incluyen información sobre las interacciones entre fármacos, en el momento de la prescripción, por ejemplo, en Navarra.

En el Anexo 7 se describen las principales proposiciones.

#### **7.2.6.1.4 Nueva familia farmacológica frente a fármaco conocido**

La influencia de la familia a la que pertenece el nuevo fármaco tiene en su prescripción se centró en la cuestión de si el fármaco pertenece a un grupo farmacológico conocido o nuevo, es decir, al grado de novedad farmacológica del principio activo. Cuando los entrevistados hablan de las razones de adopción de un fármaco, la opinión mayoritaria es que la novedad tiene un peso positivo en la imagen del fármaco.

“Se facilita que sea un nuevo fármaco, diferente, con un mecanismo de acción diferente”.

Pero consideran que si utilizan un fármaco que les va bien y sale otro de la misma familia, no se lanzan a cambiar al nuevo.

“Yo creo que no. Yo creo que si por ejemplo tú has probado una línea nueva y te ha funcionado, yo creo que aunque salga otro, eres más reacio para probar algo si no esperas encontrar algún beneficio sobre lo ya conocido por tí”.

Sin embargo, cuando se pregunta directamente si el que sea una clase farmacológica nueva favorece la adopción, las opiniones son más matizadas. Para unos, la novedad crea expectativas de que el nuevo medicamento va a proporcionar verdaderas aportaciones terapéuticas, mientras que para otros, los fármacos de familias conocidas plantean menores dificultades de manejo, resultan familiares y por lo tanto, seguros.

“Si es más de lo mismo, no. Por eso a veces que sea una nueva clase de fármacos facilita que se adopte”.

“Hombre, si es una nueva familia, si es un nuevo tipo de fármaco a mí me cuesta más incorporarlo, salvo que tenga una evidencia muy estupenda de que... bueno a mí ehh... en general es que ...”.

“Es más fácil uno de la misma clase... da más confianza”.

Las posturas de los médicos se mueven entre el deseo de no correr riesgos y ser prudentes, pero sin privar a los pacientes de tratamientos efectivos. Este hecho se ha apuntado también en otros estudios<sup>41</sup>.

La percepción de escaso riesgo en la adopción del nuevo fármaco puede tener relación con que el profesional esté familiarizado con la patología de la que se trate y que se encuentre cómodo con la utilización del fármaco<sup>107</sup>. En un estudio similar al nuestro<sup>47</sup> concluyen que la familiaridad con la patología actúa favoreciendo que determinados médicos se decidan a utilizar nuevas propuestas terapéuticas. Esto apuntaría a que fueran los médicos con especial interés en un área patológica los que adopten el papel de pioneros. Sin embargo, la literatura no es concluyente con respecto a esta afirmación<sup>82</sup>.

Parece que la prescripción de nuevos fármacos se favorece cuando éstos se perciben como de poco riesgo, mientras que se tiene más dudas con los fármacos que parecen más peligrosos y difíciles de manejar, ya sea por el propio fármaco o por la complejidad de la patología en la que se usa. Así se puede entender el hecho de la fácil adopción de fármacos similares a los que ya se están utilizando (“me too”), ya que son fármacos que “no dan miedo” aunque las expectativas sobre ellos puede que no sean muy altas. En realidad, las intervenciones que van en el sentido de insistir en que el fármaco sea seguro, pueden reflejar de forma indirecta esta necesidad de evitar fármacos de riesgo.

En el Anexo 8 se presentan las proposiciones más representativas sobre este tema.

#### 7.2.6.1.5 Coste

Los entrevistados mantienen posturas diferentes, desde la preocupación ante el coste, hasta considerar que la efectividad es la cualidad a considerar y no el coste.

“Yo creo que cada vez la política del, por ejemplo, del genérico es más llamativa. Quizás no lo miras tanto en los nuevos, pero el pasar a genéricos, yo creo que sí, que hay una tendencia en intentar controlar el gasto”.

“Yo pienso que no debería. Pienso que en principio somos mayoría los que no nos influye”.

Existen posturas intermedias que consideran que solo es aceptable prescribir un fármaco más caro cuando sus ventajas son significativas o si la diferencia de precio con otras alternativas no es muy grande.

“Y ante igual efectividad y beneficio, le pongo el más barato, eso está claro. Pero si creo que se van a beneficiar de uno que igual es más caro, que creo que el beneficio es muchísimo mayor y el paciente se lo puede permitir, pues le pongo el que creo que tiene beneficio”.

Hay veces que el tipo de población atendida, el barrio en el que trabaja el médico, hace que aumente la consideración del coste.

“Sí, sí. Por eso te digo, es que mi cupo es muy especial y hay muchísima gente que me pregunta por el dinero de los fármacos cuando se los receto, entonces como yo ya lo sé, yo creo que según la persona que tengo delante a veces eso me influye también. Siempre intento darles lo mejor para ellos, pero hay veces que tengo que mirar eso [el coste]”.

La crisis económica también ha hecho que el tema del coste tenga, para algunos médicos, mayor importancia.

“El médico, no todo el mundo está concienciado con el coste. Últimamente sí, por el tema de la crisis, y porque claro, si no llegan los recursos no se pueden hacer otras cosas. Pero hasta no hace mucho, no veo una cosa que la gente...”.

Algún comentario apunta a que el médico no piensa en el coste que los medicamentos suponen a la sociedad, solo en el coste para el paciente.

“Yo creo que pensamos más en el coste para el paciente y no en el coste para la seguridad social”.

Para algunos el coste debe ser controlado por la administración y no es un asunto del médico, que tiene libertad de prescripción.

“Quien tiene que poner el cascabel al gato es la administración. A mí lo que no me puede dejar es que yo prescriba un fármaco que sé que es efectivo, y que luego sea caro, y luego que me diga: Usted no lo puede utilizar”.

“Yo creo que la pega es esa, que las administraciones deben de procurar que los fármacos que están sean efectivos, y que luego los médicos tengamos libertad de prescribir esos fármacos”.

La conciencia de la importancia del coste se asocia a una prescripción más responsable de nuevos fármacos<sup>40,47</sup> ya que se relaciona con el peso de las ventajas comparativas. En las entrevistas, la postura mayoritaria es que no se trata de una cuestión principal sino secundaria: el coste no justifica no utilizar un fármaco que tiene aportaciones terapéuticas. Otros estudios también llegan a las mismas conclusiones que indican que los médicos de familia priorizan la eficacia y la seguridad sobre el coste a la hora de utilizar un medicamento nuevo<sup>108</sup>. Algunos señalan específicamente que los fármacos más caros se deben limitar a aquellos pacientes que no responden o no toleran otras alternativas más coste-efectivas<sup>47</sup>. También se ha señalado que para los médicos de familia el coste puede ser una consideración secundaria, a no ser que existan controles financieros del gasto farmacéutico e incentivos ligados al “ahorro”<sup>41</sup>.

En la entrevista no se preguntó específicamente si la presión de la administración influye en la decisión de adoptar o no un fármaco. Pero la actitud del médico ante el coste, ofrece una oportunidad para hablar de este tema, que precisamente tiene como objetivo racionalizar el gasto. Sin embargo, solo se hace una referencia directamente a esta cuestión, mientras el resto de entrevistados tienen un discurso más vago, con frases como “Tampoco hay que pasarse”. Probablemente existen médicos que han interiorizado la necesidad de evitar la prescripción ineficiente, que provoca un gasto superfluo de recursos y un aumento de riesgos innecesarios de reacciones adversas para el paciente, mientras que otros no lo han hecho e intentan no destacar excesivamente como “gastadores”, y un tercer grupo (probablemente minoritario) a los que no les preocupa en absoluto esta cuestión. En general, en el sistema sanitario público no existen represalias directas, materiales o profesionales, para aquellos

profesionales cuya prescripción supone un coste elevado e innecesario y los incentivos a la prescripción racional son muy limitados.

En el Anexo 9 se presentan proposiciones más importantes.

#### **7.2.6.2 Fuentes de información**

Se preguntó a los médicos sobre cuatro fuentes de información médica:

- Revistas y artículos
- Cursos y sesiones
- Protocolos y guías
- Boletín de Información Terapéutica (Bit, publicación del SNS-O).

##### **7.2.6.2.1 Revistas y Artículos**

Los médicos, en general, están suscritos a revistas médicas. Pero consideran que los artículos y las revistas tienen una influencia secundaria en la prescripción (aunque algún entrevistado la pone en primer lugar), con un peso menor que los cursos. Añaden que para legitimar un artículo, la revista debe ser prestigiosa.

“Influye, influye, influye, quiero decir que vamos, yo me imagino que casi todos, quien más, quien menos, está suscrito a un par de revistas, y claro que influye. Hay que tener en cuenta que en muchas de esas revistas, vienen artículos monográficos y vienen revisiones terapéuticas, en las que sin lugar a dudas, cuando en el mercado aparecen ciertas novedades también se ven reflejadas en esa información y de todas todas, nuestra formación periódica se basa en esos elementos y por consiguiente todo eso influye”.

“Me parece más, la gente creo que se guía más por las sesiones y por cursos, o por reuniones, que por lectura de artículos”.

“(Influye) dependiendo de la credibilidad que de la revista, te quiero decir, si es un Annals de medicina interna, si es una revista de atención primaria”.

Para algunos, su poca influencia se debe a la falta de aplicabilidad.

“A veces pienso que la información que viene de las revistas, en cuanto a enfermedades, resultados, luego a nivel práctico en la consulta, muchas veces se pierde”.

Para otros, puede ser un factor que impulsa a probar el nuevo fármaco y esta experiencia es la decisiva para decidirse a utilizarlo.

“Yo creo que (sirve) para lanzarte. En el caso de productos nuevos, pues para animarte un poco a utilizarlo y ver qué... Porque claro, si te comentan un estudio donde se han utilizado tanto número de pacientes y te dicen que es seguro y eficaz, por supuesto eficaz; ahora, al final de un estudio te dicen, estudios de poca gente, pues esto... pues no te animas”.

Y algunos los nombran, junto con las guías y la propia experiencia, como los pilares básicos para su prescripción.

“Yo me baso casi siempre en tres cosas: en las guías clínicas aprobadas, sobre todo en las de atención primaria, medicina de familia, en los artículos científicos de última edición y en la experiencia que tengo, pero fundamentalmente en las guías y en los artículos”.

En alguna ocasión se pone en duda la objetividad de la información de los artículos y apuntan el riesgo de sesgo.

“Pasa un poco con los artículos. Quizá de las guías clínicas no, pero de los artículos sí, porque bueno, todos sabemos que a veces están también sesgados. Pero yo creo que el médico pasa un poco. Los artículos por desgracia no influyen mucho en la prescripción del médico de familia”.

Este hecho obliga a tener una visión crítica.

“Yo creo que es importante, pero siempre lo mismo, con una visión crítica; leer los artículos con una visión crítica. Hay algunos estudios que dices, jo”.

Alguna intervención comenta que en ocasiones, la información del artículo no despeja las dudas sobre la efectividad y la seguridad de un tratamiento y entonces el médico prefiere esperar y que sean otros los que lo prueben.

“... o todavía no hay estudios muy concluyentes, o no se ha probado suficientemente, o tienen unos efectos secundarios que empieza a dudar la gente si los va a tolerar o no los va a tolerar, entonces ante esa falta de confianza, o de seguridad, pues muchos se retraen y empiezan: Que lo pruebe otro y ya veremos”.

Al médico de primaria le gusta documentarse, se suscribe a revistas, le interesa leer lo que sale. Pero quizá debido a la enorme cantidad de revistas y artículos que se publican, a lo poco concluyentes que a veces resultan, a la disparidad de sus resultados y a la información poco práctica que proporcionan, su influencia en la prescripción es menor que otras fuentes de información.

Como en los capítulos anteriores, en el Anexo 10 se presentan las proposiciones más representativas.

#### **7.2.6.2.2 Sesiones y cursos**

Salvo algún caso aislado, los entrevistados reconocen la influencia de los cursos y las sesiones, aunque la importancia que le dan sea diferente. Hay algún comentario sobre su peso relativo en relación a artículos y revistas, que los coloca por encima de éstos.

“Sí, sí. Los cursos sí que influyen en la prescripción, los cursos en general (no hace diferencias)”.

“Me parece más, la gente creo que se guía más por las sesiones y por cursos, o por reuniones, que por lectura de artículos”.

Se trata en muchos casos de un reconocimiento general. Algunos añaden a posteriori algunas precisiones mientras que otros, cuando hablan de su influencia, ya la matizan. Por ejemplo, algún comentario señala esta influencia en un sentido tanto positivo (favorecer su utilización) como negativo (para plantearse ser restrictivos con ellos), mientras otros cuestionan la credibilidad, sobre todo cuando son sesiones organizadas por la propia industria.

“Lo que pasa que eso sí que está muy sesgado, es como las sesiones. Claro yo te hablo de sesiones nuestras del centro; sesiones que venga una persona a la que ha pagado el laboratorio, o un artículo escrito por un laboratorio, o un estudio hecho por un laboratorio, pues no lo sé yo, no me influyen tanto, me influye más una sesión dada por un compañero mío que ha investigado o publicaciones de verdad”.

“Sí, y al revés, como te diga uno en un curso que ese medicamento no va bien, pues se te quitan las ganas”.

La presencia de determinados especialistas puede neutralizar la desconfianza en las sesiones patrocinadas por la industria. A su vez, la credibilidad se ve disminuida cuando el docente es un portavoz habitual de la industria.

“Influyen, influyen, sobre todo si tú vas a una sesión en el que están, bueno pues modificando de alguna manera, o presentando una nueva pauta terapéutica, una nueva forma de actuar, pues claro que influyen. Yo creo que sí, lo que pasa que todo depende también de la organización del curso, o de las, entre comillas, (...) del curso. Todos hemos conocido compañeros, bueno

no compañeros de nuestra, pero bueno, que han estado durante años vendiéndose, entre comillas el término venderse, al mejor postor para captar las excelencias de cualquier producto que salía. No es venderse, pero lo hacían. Curraba en este caso en (), y el individuo se dedicaba, salía una estatina y las estatinas son lo mejor del mundo; salía un no sé qué y el no sé qué es el mejor del mundo, pero bueno. Claro que influye”.

Pero la actividad de formación continuada de la industria se justifica por las carencias de la administración.

“Piensa que es una de las formas que, ya sé que lo sabes, que tenemos de conocer o de modificar. La administración, si nosotros tuviésemos que actuar desde el punto de vista terapéutico, desde el punto de vista clínico, con lo que nos prepara la administración íbamos de culo”.

Los docentes de estos cursos y sesiones a menudo son especialistas que tienden a difundir sus propios criterios de prescripción y su experiencia con el fármaco.

“Yo sí, yo creo que los cursos también, porque la gente que los imparte te muestra su experiencia, te dicen: con este me iba muy bien. A lo mejor uno que empiezas a utilizar, te dice un colega que va bien...”

La influencia de las sesiones y cursos se reconoce, pero no se considera la influencia más importante por determinados entrevistados. Incluso algunos rechazan esta influencia a la que se consideran inmunes.

“No, no, en absoluto, y es más, vienen a tu centro a dar cursos y por eso no les recetas más en absoluto”.

Una razón para que las sesiones tengan más influencia que los artículos y revistas es que se traducen en recomendaciones más prácticas.

“...pero quizás me ayude más una sesión, porque es un tío que está hablándote, que le puedes preguntar y que está más a pie de calle, sobre todo si es un clínico el que te da la sesión, y no un teórico que no vale para nada”.

“Por eso, te dice: “Tener cuidado de esto, viene en la ficha técnica esto pero a mí me ha pasado esto, tener cuidado con esto”, o sea él ya lo está usando. Incluso te dicen: “Yo no lo estoy usando mucho esto porque todavía no me parece”, o sea te da más información, cosa que la revista, es como más aséptica”.

Las sesiones y los cursos son una influencia mayor que otras fuentes de información. Y no es indiferente, al menos para algunos, quién los organice. Las recomendaciones que se dan se definen como más prácticas y por tanto, más útiles. Una razón de su



mayor influencia podría ser que no necesitan un trabajo personal de búsqueda de información ni de estudio del tema, sino que un compañero o un especialista te comenta su experiencia y “te dan el trabajo hecho”. Como encontramos en la literatura, la información oral influye más que la escrita<sup>71</sup> y por ello también, la importancia de los representantes farmacéuticos que transmiten verbalmente los criterios sobre el fármaco, apoyándose también en una información escrita y atractiva.

El Anexo 11 recoge una lista de proposiciones.

#### **7.2.6.2.3 Protocolos y guías**

Las guías son otra influencia reconocida por los entrevistados y constituyen una fuente habitual de consulta, especialmente en algunas patologías, y se les otorga mayor peso que a los artículos y las revistas.

“Sí, yo creo que sí, a mí me parece que las guías clínicas, sí yo creo que, por calificarlas, de notable”.

Algunos entrevistados hacen hincapié en que sean guías de prestigio, de sociedades con autoridad científica.

“... si es una sociedad de prestigio, o has manejado alguna guía de ellos y tal, pues es lo mismo. Ahora si es una sociedad que nunca has hecho nada con ellos, pues dices: bueno pues esto igual es una reunión de amigos y...”.

Su influencia se sitúa por encima de la que ejercen otras lecturas, como los artículos, en gran medida porque se cree que son más leídas que éstos y también porque su información es fácil de consultar y más práctica, ya que ofrecen directamente pautas de tratamiento.

“Yo creo que eso sí que lo miramos, o sea el médico de familia yo creo que sí que... Así como para igual leer más publicaciones igual somos más reacios, yo creo que para leer guías sí”.

“Yo determinadas cosas sí, me fío más de la guía, no sé igual es más rápido también consultar la guía”.

Algunas veces, las guías pueden actuar como un cierto freno a la introducción de nuevos medicamentos, porque tardan en considerarlos como primera opción de tratamiento.

“Sí, sí que tienen un papel en la difusión, pero igual entorpece un poco más, porque si tú ves los protocolos, pocos protocolos la primera indicación es un fármaco nuevo, generalmente lo tienen como segunda indicación, como tal...”.

“Yo creo que puede dificultar un poco más. No se va a utilizar una primera acción un fármaco nuevo, generalmente ya van a una anterior, y se suele utilizar como segunda elección, entonces puede dificultar. Si hubiese un protocolo, que no hay muchos casos, en que el fármaco nuevo fuese de primera elección, yo creo que favorecería la incorporación de ese nuevo fármaco”.

También algunos entrevistados precisan que la influencia de las guías no es la misma en todas las patologías, ya que en determinadas áreas como el cardiovascular están más implantadas.

“Depende de los fármacos, si estamos hablando de hipertensivos, de hipolipemiantes sobre todo, de fármacos para el ritmo cardiovascular, me influyen mucho las guías”.

Dos elementos que pueden limitar la influencia de las guías es que a veces son complicadas de manejar y la gran cantidad que se publican.

“Influyen, son tan complicadas a veces, son muy complicadas, a mi me parecen muy complicadas las guías”.

“Sí, lo que pasa es que como guías clínicas como hay tantas, es que hay tanta información por todos los sitios que es muy difícil hacer un cribado...”.

Otra intervención señala que al no incorporar las novedades con la suficiente celeridad, tienden a quedarse desfasadas.

“La pega de las guías clínicas es que habitualmente, no sé por qué motivo y no sé por qué lo hacen tan difícil, siempre están un pelín, entre comillas, desfasadas; desfasadas en que no se agilizan, no hay un sistema que las agilice, o que las renueve”.

Las Guías de Práctica Clínica son un conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes (National Research Council. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academies Press, 2011). Las guías proporcionan información práctica, de calidad y que intenta evitar la variabilidad que existe en la práctica asistencial. Algunas opiniones críticas apuntan a que para ser creíbles precisan demostrar su validez interna y externa, que su aplicación produzca realmente un beneficio al individuo y la comunidad, hace falta clarificar sus conflictos de interés y que sus recomendaciones tenga en cuenta el coste-efectividad. Y eso no todas lo consiguen<sup>109</sup>.

En 2002 se creó en España GuíaSalud-Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, donde participan 17 comunidades autónomas y el Ministerio de Sanidad, con el objeto de ser un instrumento para mejorar la calidad de la atención sanitaria en el Sistema Nacional de Salud (<http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>). Ofrece un catálogo de guías, que se incorporan siguiendo una metodología común, con un acceso rápido, cómodo y gratuito. Este recurso podría facilitar la utilización de estos documentos, o al menos, su búsqueda.

En el Anexo 12 se recogen las proposiciones más significativas.

#### **7.2.6.2.4 Boletín de Información Terapéutica (BiT)**

En la entrevista se preguntaba específicamente sobre la información que ofrece y la influencia que le atribuyen los médicos al Boletín de Información Terapéutica, realizado desde el Servicio de Farmacia de Atención Primaria. Muy pocos encuestados lo citan espontáneamente como una influencia en la prescripción.

“Leo todo lo que pillo, desde información en revistas de farmacia, pero más o menos las habituales que nos envían, desde, incluso el boletín farmacéutico que nos envían”.

“Sí, sí. Lo que te digo, cuando aparecen cosas nuevas sí que suelo leer el boletín de información terapéutica en relación a fármacos, y sí que me influye”.

Los médicos consideran que el BiT representa una suerte de “contrainformación” a la que ofrece la industria.

“A mí no me parece que el proceso sea del todo apropiado, porque no tenemos más que un punto de vista, que es el punto de vista de la industria farmacéutica, yo creo que deberíamos de tener otro punto de vista que contraponga o que discuta ese sistema. Entonces bueno, yo ahí sí que creo que tiene importancia la revista BiT o cosas de este tipo porque nos pone un poco en contraposición las dos ideas. Yo por ejemplo, es otra de las cosas que utilizo, pero sí que puede ser un buen sistema para contraponer el bombardeo de publicidad que tenemos con respecto a los dos sistemas que se utilizan y para contraponer otra opinión”.

Otras opiniones creen que su interés fundamental es evitar el gasto innecesario, sin negar que la información que proporciona es valiosa, porque los que lo realizan son independientes de la industria y pueden juzgar la efectividad del fármaco sin ese condicionante.

“Pues hombre, me parece que es una opción buena desde el punto de vista, a ver, estos no se casan con nadie, generalmente, entonces como son independientes, bueno independientes relativamente, no dependen de la industria digamos, ni del mercado farmacéutico, ellos lo que les interesa es buscar si eso funciona o no funciona, y al mínimo coste. Entonces si ven que no merece la pena lo van a decir, y sí que parece una opinión a tener en cuenta, porque digamos que a ellos lo que les interesa es no gastar innecesariamente”.

Algunos comentarios apunta a que la preocupación excesiva que el boletín tiene por el gasto puede llevar a sus autores a infravalorar las aportaciones de los nuevos fármacos, lo que da lugar que la información se considere sesgada y poco objetiva.

“Bueno, a ver, depende de lo que te manden, porque hay algunos que son siempre, que nunca suponen una aportación terapéutica nueva, vamos yo creo que todo lo que mandan, como vale más, la sensación que da es esa ¿no? Yo creo que mucha gente se ve influida por la influencia del precio que nunca sabes hasta qué punto es, o sea, ningún fármaco de los que se introducen nuevos supone ninguna aportación nueva. Entonces como siempre es negativo ya al final acaba creando un poco de desconfianza ¿no?”.

En el mismo sentido se recogen comentarios que señalan que el interés excesivo por el ahorro se traduce en algunos hechos muy contradictorios, como considerar que fármacos que sí tienen un beneficio son catalogados como de baja aportación

terapéutica y sin embargo, cuando aparece el genérico, y por lo tanto bajan de precio, las críticas del boletín se relajan.

“A veces me preocupa el tema de la preocupación excesiva por el ahorro, en el sentido que a veces nos ha pasado de fármacos que mientras han sido digamos caros, hasta que no han empezado a salir genéricos y se han abaratado, pues no aportaban demasiado, y luego de repente no siguen el mismo criterio”.

Los que le otorga poca influencia al BiT comentan que los objetivos de los médicos y los del boletín no coinciden, en parte porque lo realizan farmacéuticos y no médicos.

“Es una información sesgada, no es la misma prioridad. La nuestra es clínica, la suya es económica”.

“Que son artículos muy interesantes, y yo creo que hay que seguir haciéndolo porque está muy bien, pero no sé qué sentido tiene que solo lo hagan farmacéuticos. Haría falta un poco la perspectiva, si lo dirigen a médicos de familia”.

“... podría estar hecho por médicos, y no tienen por qué ser farmacéuticos. Ellos ven unos parámetros pero no ven otros”.

Algún comentario equipara el sesgo del boletín al de la información de la industria, pero en el sentido opuesto.

“Tengo la misma prevención, entre comillas, que la que tengo con la industria farmacéutica. Los de la industria farmacéutica tiran para su casa, y los que llegan de farmacia tiran para su casa. Quiero decir que no digo que no sea cierto, pero bueno tengo también una cierta prevención en valorarla por eso, porque creo que no son totalmente objetivos”.

Otro problema que se apunta es que los artículos son poco clarificadores porque contienen muchos detalles y no incluyen resúmenes prácticos.

“Sí, yo alguno ya he visto. Más que sesgos, igual demasiado, como muy extenso, alguno que he visto, como muy extenso y que a mí no me clarifica tanto”.

Desde la Sección de Información y Asesoría del Medicamento del SNS-O se vienen realizando encuestas para conocer la opinión de los lectores sobre el Bit Navarra y otros productos asociados. La última se publicó en el año 2014<sup>110</sup>. La encuesta se envió en formato electrónico a todos los médicos del SNS-O de forma individual (574 médicos de atención primaria y 1.414 especialistas). Además, se distribuyó a los jefes

de enfermería de atención primaria para que lo reenviasen a los enfermeros de cada equipo. Por último, se envió también a través de la lista de distribución de las personas que se habían suscrito a la misma a través de la página web ([www.bit.navarra.es](http://www.bit.navarra.es)) y también vía Twitter.

Hubo un total de 418 respuestas. Entre los respondedores, el grupo más importante fue el de médicos de atención primaria (41,9%), seguido por los farmacéuticos de atención primaria (22,7%) y los médicos de hospital (17,7%). Llama la atención la poca respuesta entre los médicos y farmacéuticos en periodo de formación (MIR y FIR) que fue de un 0,2%. La tasa de respuestas entre los médicos de atención primaria de Navarra fue del 24,4% (n=140) y, entre los médicos especialistas de Navarra, un 4,8% (n=68).

Algo más de la mitad de las respuestas provenían de Navarra (56,9%) y un 34,9% procedían de otras comunidades autónomas españolas. El resto (7,2%) corresponden a profesionales de otros países: Argentina, Australia, Canadá, Brasil, Colombia, Chile, Nicaragua, Portugal, Reino Unido, Suiza, Uruguay y Venezuela.

El resultado fue que aproximadamente el 90% de los lectores opinan que el BiT Navarra y sus productos asociados cuentan con una calidad “buena o muy buena”. Mayoritariamente se lee “casi todo” o en su totalidad y la información se juzga como “bastante o muy comprensible”. Los lectores muestran su interés en la adaptación del BiT Navarra a las nuevas tecnologías. También se recogieron opiniones críticas de algunos lectores que describen como “fobia del Bit” a los nuevos fármacos y se le considera sesgado al estar muy centrados en el precio; se le acusa de falta de objetividad y de la no participación de profesionales médicos en la elaboración de algunos temas. Ejemplos de algunas críticas son: *“no suele aportarme nada”*, *“pérdida de objetividad con la que tratáis los temas”*, *“información totalmente sesgada”*, *“no sirve para nada... dinero tirado a la basura”*, *“modelo talibán anti-industria”*.

La excelente valoración de la encuesta contrasta, en parte, con las opiniones de nuestros entrevistados, que se encuentran en sintonía con el sesgo economicista que algunos expresan. Probablemente, el motivo sea que los que contestaron la encuesta

eran en su mayoría lectores habituales del boletín y, por tanto, con una percepción positiva del mismo.

En el Anexo 13 aparece una lista de proposiciones.

### 7.2.6.3 El paciente

Hay muchos entrevistados que rechazan que las características del paciente influyan en la elección de uno u otro fármaco, como mucho, aceptan su influencia en la elección de la forma farmacéutica y no del principio activo.

“Características del paciente, no creo que sea una cosa que me influyen”.

“No, la verdad es que no, me centro más en la indicación del fármaco”.

“No mucho, es un tanto por ciento pequeño, pero tú sabes igual que yo que hay gente por ejemplo que no tolera los sobres, no quiere efervescentes, no quiere pastillas grandes”.

Lo que influye a la hora de prescribir un fármaco nuevo son las características clínicas, no personales.

“... como norma yo creo que quizás no sea uno de los parámetros que más puedan influir. Sí las características clínicas, pero no las características personales”.

Cuando no se tiene mucha experiencia con el fármaco, ciertas características del paciente comienzan a tener importancia: que no sea aprensivo, que no tome mucha medicación y que sea cumplidor.

“Hombre, a mí me resulta más fácil introducir un nuevo fármaco en un paciente que sea asequible a la hora de poder hablar con él; que no sea el clásico que todo le sienta mal, o sea que los efectos secundarios, yo en un paciente así no se me ocurriría probar un nuevo fármaco, aquel que vas poniéndole cosas y al final es el clásico que todo le sienta mal; que le puedas hablar de los efectos secundarios o no, de las cosas que puede tener en cuenta de cara a la nueva... sobre todo porque es un fármaco nuevo que tú tampoco tienes mucha experiencia, y aquello que has visto de aspectos secundarios que esté un poco ojo avizor de que los pueda detectar, y entonces que sea una persona con la cual tú puedas comentar todo eso”.

El no considerar esas características puede hacer que se juzgue como éxito o fracaso del medicamento lo que es un error en la elección del paciente.

“Sí, que van a seguir su enfermedad, la manera de tomarla y un poco todo lo que le aconsejas, si no es perder el tiempo, y a veces te quedas un poco luego que ese fármaco no vale, y en realidad lo que no valía era el paciente”.

Un elemento facilitador a la hora de introducir un nuevo medicamento es la relación de confianza, que se crea con los años, entre médico y paciente.

“Lo que es la empatía médico-paciente, cuando tú vas a poner un fármaco, según quién se lo ponga, pues yo creo que eso es básico. Si vas a proponer un fármaco a un paciente, a un paciente con una enfermedad tipo crónico y este tipo de cosas, no es lo mismo que se la pongas tú, a que se la ponga un sustituto. Si se la pones tú la va a aceptar, y si se la pone el sustituto pues te va a preguntar a ver qué te parece. Yo creo que el médico conocedor del paciente pues tiene mucho que decir a la hora de implementar un fármaco”.

En algún caso también se cita la capacidad adquisitiva del paciente como un elemento a tener en cuenta en la prescripción.

“A mí me pasa eso en mi consulta, o sea no es lo más principal, a mí me parece, o sea en otro tipo de cupo igual no tendría tanto en cuenta los medicamentos, pero yo a veces a la hora de poner según qué tratamientos, tengo que valorar el precio porque aquí la gente me dice que no tiene dinero”.

En las entrevistas se da poco peso a las expectativas y deseos expresados por los pacientes y su influencia en la adopción, un factor que en otros contextos se le ha dado más importancia<sup>111,112</sup>. Puede tener que ver con las características del sistema de salud de nuestro país, en el que el peso del paciente es muy limitado y no es visto como un consumidor. Probablemente tampoco sea muy común que los pacientes demanden una prescripción concreta, a diferencia de lo que puede ocurrir con las peticiones de derivaciones al especialista o de pruebas complementarias.

Por lo tanto, aunque se ha señalado que la actitud del paciente puede influir en la decisión del médico para prescribir o no determinados fármacos, en nuestro medio, en el que el marketing directo al paciente no es excesivo, no parece que sea un factor de peso en la adopción de un nuevo fármaco.



Este escenario está cambiando con rapidez debido al uso mayoritario de Internet y a la influencia de la industria en las asociaciones de pacientes.

En el Anexo 14 aparecen las proposiciones sobre el tema.

#### **7.2.6.4 Industria farmacéutica**

El papel de la industria farmacéutica en la introducción de fármacos ocupó un lugar importante en las entrevistas y las respuestas a este tema fueron vivaces y, en muchos casos, detalladas. Tampoco aquí hay unanimidad y mientras unos niegan o minimizan la influencia de la industria, otros la aceptan.

“Influyen en el sentido que son igual los primeros que te hacen conocer un fármaco. Sí, yo creo que influyen”.

“Yo creo que no (influyen), pero sí que es verdad que dan información, o sea favorecen la información”.

Alguno señala que si no influyeran en la prescripción, no existirían los delegados.

“No creo que nos influya hasta límites digamos no éticos, o poco adecuados, pero que nos influye claro que está claro, por eso trabajan, si no fuera así no habría visitantes”.

Una de las opiniones más extendidas es que la industria influye en la selección de la marca, pero no en el principio activo.

“Hombre, vamos a ver... sí que influyen en la medida de que si a lo mejor, si vas a recetar dos medicamentos iguales... en recetar a uno o a otro. Pero probablemente no en recetar una cosa en concreto. En la marca, más que en el principio activo”.

La mayoría considera que la industria influye más en los especialistas que en los médicos de familia.

“Yo creo, sin duda alguna, que a los especialistas. También les presionan más, pero no tengo ninguna duda de que les influye mucho más, y desde luego por eso, entre otras cosas, por eso también son más pioneros que nosotros”.

En relación con los medios que utiliza la industria farmacéutica para influir en la prescripción, los entrevistados señalan la importancia de la presencia diaria en los centros.

“Yo creo que al final seguro que influyen, porque vienen todos los días, te sueltan una serie de nombres, al final ahí van quedando. Sí, yo creo que influye”.

En los últimos años, la industria farmacéutica está realizando campañas de marketing directo al ciudadano, algo que se ve con preocupación.

“Otra cosa que está haciendo la industria farmacéutica últimamente, y bueno, eso sale en la prensa todos los días, “Semana de la próstata”, nadie la promociona, pero sin embargo detrás está el laboratorio Pepe, que va a sacar, o que ha sacado un producto para esto, para lo otro; “Semana del corazón”, mírese usted esto, mírese lo otro, porque seguro que si van cien individuos, saben que veinte van a tener alguna alteración y de esos veinte, cinco van a terminar con un tratamiento, o sea que es así. ¿Eso es corrupción? Pues no, pero no deja de ser una manera de dirigir”.

La relación personal o la simple sintonía con los representantes hace que el médico prefiera prescribir los fármacos que le presentan. Se piensa que este hecho afecta, como mucho, a la elección de la marca y no al principio activo, que se selecciona según indicación. No obstante, la interacción con la industria, tanto en primaria como en especializada, se asocia con una prescripción elevada, con costes altos, una calidad baja y/o ausencia de beneficios netos con los fármacos utilizados<sup>113</sup>.

“Desde luego. Yo creo que ahí hay un concepto erróneo de que el médico les prescribe por tal; yo creo que prescribe primero por la indicación, segundo porque cree que tiene que dar ese fármaco, y si luego entre tres, si tú tienes una relación más con una persona le prescribes a él, pero eso es aquí y en todas las actividades del mundo”.

Los médicos consideran que los representantes son los primeros que les dan información de un medicamento nuevo, los mantienen al día, y aprecian esa labor.

“Sí que influyen porque por desgracia es el único contacto que tienes sobre los nuevos fármacos y estará sesgado o lo que quieras, pero la única información que tienes es la que te ha dado el delegado, bueno vale luego vas y lees las publicaciones pero lo primero que conoces es lo que te dice el delegado, te dice sirve para esto, puedes usarlo así y el 99 por ciento de los médicos de familia se quedan así”.

“A mí personalmente me influyen, valsartanes puede haber diez, o seis, o cinco, o cuatro, pues lógicamente yo le prescribo a la persona que hace su trabajo, o sea al representante que hace su trabajo”.

También valoran positivamente que la industria farmacéutica les proporcione la formación continuada que la administración sanitaria, responsable de la formación de los profesionales, no realiza.

“Desde luego si yo tuviese que estar utilizando en este momento los IECAs, por poner un ejemplo, por lo que me haya podido enseñar la administración, que es mi jefe directo, en la utilización de los IECAs, en la diabetes, en la hipertensión, en la cardiopatía isquémica, en lo que sea, desde luego no los estaría utilizando porque no he recibido ninguna información, ni ninguna formación. Por eso te digo que siempre estamos condicionados un poquitín por esa situación”.

Sin embargo, la información de la industria despierta reticencias dado su interés directo en vender, independientemente de la efectividad del fármaco.

“Son comerciales en realidad, y a ellos les da lo mismo que el fármaco funcione que no. Ellos tienen que venderlo. Si funciona mejor, lógicamente, pero si no, es lo mismo, ellos lo tienen que vender igual”.

Si los incentivos materiales influyen en la prescripción de los médicos genera polémica entre los entrevistados.

“Hombre sí que puede, pero yo creo que menos de lo que todos pensamos que ocurre. Todos tenemos esa idea, “nosotros no, en nuestro centro no, pero seguramente que en otros centros, sí”, pero yo creo que en el fondo sería raro...”.

“Por agradecimiento se puede, yo creo que sí hay gente que prescribe por agradecimiento a ciertas prebendas”.

Aunque se niega la influencia de los incentivos personales reconocen que la inversión de la industria en este terreno es importante y que ésto sugiere que obtienen contrapartidas.

“No lo sé. Yo creo que en el momento presente muy poco, lo cual no quiere decir que en su momento no haya influido, y lo cual no quiere decir que no esté exento. Vamos a ver, el noventa por ciento de los congresos, el congreso más serio que te quieras imaginar, no sé, el congreso más serio del mundo mundial, el noventa por cien está financiado por la industria farmacéutica, y eso, quieras que no, si lo hace la industria farmacéutica es porque de alguna manera revierte, o de alguna manera le es beneficioso”.

Piensan que los incentivos son más importantes en especializada, lo que provoca que los especialistas adopten el papel de pioneros en la adopción.

“Yo creo, sin duda alguna, que a los especialistas. También les presionan más, pero no tengo ninguna duda de que les influye mucho más, y desde luego por eso, entre otras cosas, pero por eso también son más pioneros que nosotros”.

La cantidad de recursos que la industria dedica al marketing es muy alta. En 2011 en Estados Unidos, la industria farmacéutica gastó en promoción de sus productos cerca de 11.000 millones de dólares<sup>114</sup>, la mayor parte en la promoción de sus productos a los profesionales, bien a través de anuncios en revistas científicas, en la financiación de cursos, guías de práctica clínica y diversas actividades científicas. Un hecho cada vez más importante es la financiación por parte de la industria farmacéutica de las asociaciones de pacientes, que según el informe anterior se eleva a unos 4.000 millones de dólares.

En nuestro país los laboratorios farmacéuticos adheridos a Farmaindustria declararon haber pagado 496 millones de euros a médicos, sociedades científicas y organizaciones sanitarias durante el año 2015, en concepto de ayudas para congresos, prestación de servicios y labores de investigación y desarrollo.

Por tanto, es fácil pensar que las campañas de marketing son capaces de influir en las pautas de prescripción más allá de los méritos de los fármacos promocionados, como el caso de la medicación antihipertensiva ha puesto de manifiesto<sup>75</sup>. Los hipotensores de primera línea, de los que no se hacía publicidad, iban perdido terreno frente a fármacos nuevos y ampliamente publicitados. Esta modificación de los hábitos de prescripción desafiaba las recomendaciones de las guías de hipertensión del momento y supuso un tremendo incremento en el coste del tratamiento hipotensor<sup>115</sup>.

Esta influencia potencial de la industria crea un dilema ético ya que puede modificar la prescripción del médico, y no precisamente en beneficio del paciente<sup>116–120</sup>, y además promueve prácticas que suponen un aumento del coste de los tratamientos<sup>115</sup> y, por lo tanto, también suponen una conducta no ética desde el punto de vista de la responsabilidad social del médico.

Sin embargo, los entrevistados niegan en su gran mayoría que los médicos actúen de forma no ética, ni que el beneficio personal juegue un papel en la prescripción de

fármacos, sobre todo en el caso de los médicos de familia, aunque con respecto a los especialistas existen más dudas y se admite que en casos aislados o con poca intensidad, pueden existir influencias indeseables y no éticas en la prescripción.

Los entrevistados reconocen que las prácticas de la industria y la información que proporciona influyen en la prescripción, pero para la mayoría es una influencia secundaria. Aunque se cita la información de la industria como una fuente de conocimiento de los nuevos fármacos se tiende a no darle importancia a la hora de adoptar un fármaco y ningún entrevistado la cita como una razón para hacerlo. Muchos ni siquiera nombran la información de la industria como un elemento que esté presente. Eso puede deberse a que dan por supuesto que existe (alguno lo expresa de ese modo), pero no la consideran como una fuente relevante para tomar decisiones. Esto coincide con otros trabajos publicados que consideran que la información de la industria sirve para dar a conocer los fármacos, pero que la decisión última de prescribir depende sobre todo de los contactos profesionales, la información científica de revistas y otras publicaciones independientes y del uso de los fármacos por los especialistas hospitalarios<sup>74</sup>.

De hecho en nuestro país, la influencia de la industria por medio de sus representantes comerciales, aunque no despreciable, puede ser menor a la que ocurre a través de la influencia de los especialistas, con los cursos que imparten y la diseminación de sus criterios de prescripción a través de la inducida. Esto hace que condicionar la prescripción de los especialistas puede ser prioritario para la industria.

No es por tanto extraño que en los últimos años en nuestro país, se ha visto una reducción de visitantes médicos en la atención primaria (60%) mientras que se ha mantenido en los destinados a hospitales<sup>121</sup>.

En el Anexo 15 se recoge una lista de proposiciones.

#### 7.2.6.5 Innovación farmacéutica

A los entrevistados se les preguntaba cómo valoraban las aportaciones de los medicamentos en los últimos años. La razón de esta pregunta era que podía relacionarse con la predisposición a utilizar nuevos fármacos. La pregunta recibe distintas respuestas que reflejan valoraciones más y menos positivas de la innovación farmacéutica. Sin embargo, no hay excesivo entusiasmo con las aportaciones de los últimos años, aunque algunos señalen que sí ha habido fármacos que han supuesto considerables mejoras.

“Hipolipemiantes, antihipertensivos, anticoagulantes, el tema de la diabetes, antidiabéticos orales, insulina, la lantus me parece que es una insulina alucinante, ese tipo de cosas”.

“Bueno, yo pienso que ha habido importantes aportaciones pero igual, un poquito más que en los últimos cinco años pues por ejemplo, pienso en los antidepresivos, las estatinas, los inhibidores de la ECA ya llevan más tiempo, pero bueno han sido cosas importantes”.

La innovación se ve más ligada a pequeñas mejoras de posología (mejoras secundarias) o a disminuir algunos efectos secundarios, y no a mejoras de la efectividad.

“Bueno, veo muchos que son derivaciones de otros que no aportan grandes cambios. Yo creo que eso es la gran mayoría de fármacos que van saliendo. Sí que hay un cierto porcentaje, el ejemplo que hemos puesto de las incretinas, que sí que son un nuevo grupo de fármacos, una nueva vía que sí que pueden aportar cambios, pero yo creo que la gran mayoría no aportan grandes cambios. Son pequeñas modificaciones de lo ya existente, pues en cuanto a mejoría, en cuanto a la posología, o disminución de efectos secundarios, pero en cuanto a su acción y demás, en cuanto a su efectividad, pues no grandes mejorías, la mayoría”.

Los medicamentos nuevos se justifican por el deseo de la industria de ampliar mercado con mejoras limitadas, como la posología o las asociaciones.

“Yo diría que, mi impresión, no para todos pero en muchos casos sí, es que va desde el punto de vista, lo veo más un interés económico (...), porque por lo menos en algunos fármacos, asociaciones y cosas que han salido, de algunas moléculas pues que en vez de tomarse, pues qué sé yo, los típicos estos fármacos de la osteoporosis, pues en un mes una pastilla, o dos al mes en vez de cuatro, pues eso son innovaciones, pero hay que saber ponderar un poco el invento ese. Me parece más desde el punto de vista de ganar clientes y con renovar el producto, que parezca que es una cosa nueva y que eso pegue otro tirón económico”.

“Yo el tema de, por ejemplo, de las asociaciones, que es una de las cosas que más en boga están, yo creo que es una forma de salir adelante con el tema de la implantación de los genéricos por parte de los laboratorios. Sí es cierto que en cierta manera, cuando están polimedicados, el que tomen menos número

de pastillas pues puede ser, en cierta manera, pero en cuanto a aportar a nivel clínico yo creo que poco”.

Las novedades no se refieren únicamente a la aparición de fármacos nuevos, sino también al resurgimiento de fármacos antiguos que no se utilizaban y actualmente se consideran fármacos de elección.

“Yo creo que el mundo de la diabetes ha cambiado mogollón, precisamente en la última década. No solo desde el surgir de nuevos fármacos y haber nuevas posibilidades, sino también desde reactivarse por ejemplo la metformina, que estaba en el baúl de los recuerdos. Las grandes variaciones de insulina, vamos yo creo que ha habido avances muy notables”.

Los médicos señalan que no se han comercializado fármacos que hayan revolucionado un área terapéutica. Muchas novedades se ven más como intentos de conservar un mercado que como verdaderas aportaciones. Una de las dificultades que se señalan para que se produzcan innovaciones que supongan aportaciones importantes es el hecho de que hoy día se dispone de tratamientos muy efectivos y seguros que son difíciles de superar.

“Es que también la cosa ya está más complicada, ya casi están tantas cosas inventadas que ahora, sacar veinte fármacos nuevos, es que es casi imposible, porque como saques veinte fármacos casi ya has completado todo el vademécum, te queda poco más por inventar si te descuidas”.

En general, para los médicos de primaria, las novedades más importantes ocurrieron hace más de 10 años.

“Creo que han sido muy importantes, y diríamos que están un poco a la baja. Yo creo que han sido muy importantes en los últimos quince años, creo que las aportaciones terapéuticas han sido tremendamente importantes; en quince o veinte años creo que ha habido grandes aportaciones. A mí me parece que hace unos años hay un parón, por lo menos lo que es el mundo de la investigación, porque creo que, ya ves, fármacos nuevos pues poquitos. Lo único que se ve son aspectos de, yo qué sé, elementos biológicos (fármacos de diagnóstico hospitalario) que esos nosotros ni los olemos, y creo que por ahí van a ir un poco los temas”.

Y en ese caso, sí comentan avances de la medicina y los medicamentos que cambiaron la sociedad.

“Mira yo por ejemplo, un avance que se me viene ahora claramente, los últimos, no 10, sino 25 años, los IBP. Yo cuando empecé a trabajar había úlceras mogollón, operados por úlceras, operados por úlceras perforadas, por no sé qué, y yo creo que los IBP han hecho casi, no sé, pues pasar a la historia.

También todas las medicaciones de prevención cardiovascular y de eventos vasculares, yo creo que se han notado a nivel clínico a lo largo de estos 10, 15, 20 años si quieres.

Otro ejemplo que yo te pongo, yo no sé cuando tú empezaste a trabajar si te fijaste la cantidad de gente hemipléjica que tenías en el cupo, con ictus hemipléjicos en casa. Ahora alguno hay, pero muchos menos, quiero decir que ahí ha influido toda la medicación preventiva, y también todos los protocolos de actuación que ahora se tienen cuando hay un ictus, pero la verdad es que ha disminuido mucho.

Yo sí que creo que los fármacos... En un contexto de diez años lo veo claro con la diabetes. Y no sé, con el SIDA, y quizás en algún otro terreno que ahora no me viene a la cabeza; pero en un contexto de 30 años en muchas más cosas”.

Los entrevistados no consideran en general que se hayan producido grandes avances en la terapéutica en los últimos años. Señalan que actualmente se dispone de tratamientos seguros y eficaces. Después de los grandes descubrimientos de las vitaminas, las hormonas, las sulfamidas, la insulina y los antibióticos, que ocurrieron en los años 30, en los años 1960 y 1980 se produjo otra época de grandes hallazgos terapéuticos, con los antibióticos semisintéticos, los psicofármacos, los betabloqueantes, los diuréticos, los antihipertensivos y más recientemente, la síntesis de los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, los inhibidores de la ciclooxigenasa o los inhibidores de la bomba de protones. Actualmente, los fármacos revolucionarios son los biotecnológicos y están reservados para el ámbito hospitalario. Esta puede ser la razón de que los médicos de primaria no consideren que los nuevos fármacos supongan una gran innovación terapéutica.

En el Anexo 16 se encuentran las proposiciones más importantes.

#### **7.2.6.6 Médicos especialistas**

Otro de los capítulos en el que las respuestas de los entrevistados son más vivaces y espontáneas es la influencia de los especialistas, que es reconocida por todos los médicos de familia.

“[Los especialistas] Bastante, sí mucho, pon mucho, yo creo que influyen mucho, en general”.



Se comentan diversos canales por los especialistas pueden influir. El más citado es la prescripción inducida. En muchas ocasiones, se mantiene esta prescripción por las dificultades que se tienen desde primaria para cambiarla, más que porque se esté de acuerdo con ellas.

“Hombre pues vamos, te hacen una prescripción de por vida, con lo cual ya te encajan, ya vamos, salvo que sea una cosa muy fragante no suelo contraindicar la prescripción del especialista, salvo que sea una cosa muy llamativa en sí, si me parece que está bien indicado”.

“Pues muchas veces porque al paciente les da más seguridad, o confía más, en la prescripción. Es decir, si un fármaco se lo manda el cardiólogo, aunque sea el mismo que tú le hubieras puesto, él se va a quedar más tranquilo y va a aceptar mejor ese fármaco que si se lo hubieras prescrito tú, en ciertas patologías eh, entonces como que lo tiene que decir el especialista”.

Esta situación se debe, en parte, al prestigio que el especialista tiene para el paciente.

“Sobre todo, sí, porque si al paciente le receta un especialista, parece que es más importante, no en todos los casos eh, en mí afortunadamente algunos confían y dicen “No, no, primero voy a consultar con mi médico”. Entonces está muy bien pero si no, sí parece que tenga más peso lo que diga el especialista que lo que digamos nosotros”.

Y, en algunas circunstancias, esta opinión la comparte el médico de primaria: la prescripción del especialista constituye un aval para la utilización del medicamento, por el mayor conocimiento que el médico de familia le otorga.

“Pues hombre, porque supuestamente todavía los tenemos ahí como que están más, digamos, a ver no más preparados ¿no? pero más puestos al día en un determinado tipo de patología ¿no?”.

Aunque no todos los especialistas tienen la misma credibilidad.

“Pues influye, pero yo creo que más como especialista en general, como, a ver, quiero decir, todos tenemos en la cabeza especialistas que consideramos que tienen un nivel profesional, o una forma de actuar con la que estamos de acuerdo, y otros con la que no, entonces yo creo que cada uno tiene un poco sus referentes en cada especialidad, y según lo consideres pues te influye más o menos”.

Por el contrario, otros médicos de primaria cuestionan la actitud de otorgar confianza acrítica a los criterios de los especialistas, y consideran que el médico de familia es el que más información tiene para decidir la prescripción más adecuada para el paciente.

“Hay médicos que no discuten en absoluto las indicaciones del especialista, lo que dice el especialista va a misa, y todos sabemos que todos nos equivocamos, y más que equivocarnos, todos sabemos que el médico de familia es el que conoce muchísimo más al paciente que nadie, es decir, el especialista puede poner un tratamiento, pero tú coges y dices: “Te di esto que es similar y te sentó fatal”. Pasa mucho en psiquiatría con los inhibidores de la recaptación, que les sientan fatal a la gente, a pesar de que tú les has puesto a los especialistas: “Esto no le va bien” Muchas veces ni se leen el informe y tienes que convencer al paciente de que eso no se lo tome, que eso le va a sentar mal, que tú ya se lo habías recetado antes, algo similar, y que eso le va a ir fatal, o que eso no está indicado para él, porque crees que no, porque le has mirado antes de ese problema”.

Esto cambia cuando se trata de un fármaco que no es de uso frecuente en primaria, sino específico de una patología tratada en especializada, entonces se le da más crédito a la opinión del especialista.

“Por todo un poquitín. Yo sin lugar a dudas creo que mis criterios en ocasiones son tan buenos, bueno en ocasiones no, siempre, aunque me equivoque porque todos se equivocan, son tan válidos como los de cualquier otro; pero lo que también tengo claro es que a la hora de utilizar fármacos bastante específicos, porque los que son más generales, bastante específicos, sin lugar a dudas tengo que pensar que la experiencia que tiene ese individuo en su manejo es mejor que la mía, y por consiguiente de todas todas, claro que sí que me orienta”.

La prescripción inducida genera malestar entre los médicos, porque creen que muchas veces el especialista prescribe “el último modelo” de una serie de fármacos similares.

“La atorvastatina nos han estado machacando para que la cambiemos a genérico, yo he cambiado un montón y resulta que se va al cardiólogo, el primer día que le ve el cardiólogo, con la atorvastatina genérica y le cambia a la rosuvastatina, esta nueva, el Crestor creo que se llama. Pues hombre, no vi yo necesario en absoluto cambiarle a esta medicación, me explico, Crestor, rosuvastatina, no vi en absoluto procedente ese cambio”.

Esta actitud más innovadora de los especialistas, se relaciona con su actitud menos comprometida con la prescripción eficiente. También por una cuestión de falta de información, ya que a los especialistas no se les informa del gasto que origina su prescripción.

“Bueno pues yo pienso que los médicos de familia pues tenemos en cuenta lo de usar genéricos, el coste farmacéutico, primero porque nos interesa y porque nos informan también ¿no? de todo eso. Pero yo creo que los especialistas no tienen eso nada en cuenta y además no les informa nadie del gasto de su prescripción”.

Los médicos de primaria se declaran más prudentes y comentan que los especialistas muestran una actitud más partidaria de los nuevos medicamentos. La mayoría de los entrevistados confiesa que si utilizan los nuevos medicamentos, en muchas ocasiones, se debe a los especialistas.

“La sensación que tengo es que los médicos de familia en general son muy prudentes. Generalmente la mayor parte de los fármacos nuevos que ponemos son inducidos”.

En ocasiones, también la prescripción inducida merece una valoración positiva, ya que proporciona una ocasión “segura” de conocer las cualidades del nuevo fármaco.

“Vamos a ver, yo si que empiezo muchos tratamientos por prácticas del especialista, o sea, son medicamentos que es el especialista el que los utiliza y que voy un poco conociéndolos a través de la experiencia que me produce que lo hayan recetado los especialistas”.

Además, obliga al médico a documentarse y buscar información, lo que se valora también positivamente: la oportunidad de formación.

“Eso es. Y luego, porque a veces también te llega alguna cosa que igual tú desconocías, a mí ya me ha pasado, algún fármaco nuevo, o alguna cosa que tú no habías... entonces también te influye a la hora de igual tú documentarte. A mí me ha pasado con algún fármaco, pocas veces, pero alguna vez me ha pasado, sobre todo en dermatológicos y así, que usan a veces fármacos experimentales. Tengo una paciente, ahora me ha venido en mente, le dieron un fármaco que yo no sabía ni lo que era y me lo tuve que mirar”.

Alguna intervención señala que si el especialista informa de los criterios que ha utilizado para decidir la prescripción, su influencia es mayor.

“Y si encima la utilización del fármaco, el que sea, viene explicado, viene con un informe en el que de alguna manera, no es que tenga que justificar lo que hace, pero que justifica el por qué de su utilización, pues todavía más”.

Otro canal de influencia de los especialistas son las sesiones docentes que dan en los centros, en las que difunden sus criterios terapéuticos. Un problema es que algunos especialistas cambian con frecuencia sus criterios terapéuticos.

“Nos influyen sus criterios cuando a veces vienen a darnos sesiones”.

“..., y el individuo se dedicaba, salía una estatina y las estatinas son lo mejor del mundo; salía un no sé qué y el no sé qué es el mejor del mundo, pero bueno. Claro que influye”.

La influencia de la prescripción de los especialistas sobre los médicos de familia está fuera de toda duda y es respaldada por el análisis de los datos de prescripción<sup>77,122,123</sup>. Hay que tener en cuenta que los tratamientos con medicamentos nuevos realizados por los especialistas ocurren con mayor intensidad en el periodo inicial de comercialización, cuando el médico de familia todavía no está familiarizado con ellos<sup>41,122</sup>.

En el Anexo 17 se recogen las proposiciones más representativas.

#### **7.2.6.7 Otros**

##### **7.2.6.7.1 Espacio / hueco terapéutico**

La percepción de que los tratamientos disponibles no cubren las necesidades o presentan limitaciones importantes puede ser un elemento facilitador de la incorporación de nuevas alternativas terapéuticas. La idea de que existe un hueco terapéutico resulta de la percepción del grado en que la terapéutica actual es satisfactoria o si su respuesta es limitada en determinadas situaciones o si deja muchos o pocos problemas por resolver. Muchos entrevistados afirman que cuando se produce un fracaso de la terapia habitual en un paciente concreto es la ocasión propicia para probar nuevos fármacos, que de momento se encontraban en la recámara. No es extraño que una de las líneas argumentales de la industria farmacéutica sea realzar los límites de las terapias disponibles.

La percepción de que un nuevo fármaco cubre un hueco terapéutico puede verse reforzada por su grado de novedad farmacológica, que incluye su grupo farmacológico y su mecanismo de acción. A pesar de este énfasis en la novedad, numerosos fármacos nuevos no son en realidad novedades terapéuticas, sino fármacos “me too”, sin ventajas verdaderamente significativas.

A veces, la percepción de que el tratamiento cubre un determinado espacio terapéutico se refiere a un tipo concreto de paciente. El fármaco se ve como mejor adaptado a ciertos pacientes con características concretas y/o ciertos tipos de cuadros de una patología. También esta percepción es muchas veces inducida por la industria que subraya determinadas propiedades del fármaco para defender su adaptación a ciertos pacientes.

#### **7.2.6.7.2 Deso de probar y experimentar**

Se ha señalado la existencia de médicos de familia que tienen un deseo y una propensión a probar nuevos fármacos porque se describen como curiosos e interesados en las novedades y en la experimentación, y se muestran especialmente receptivos con fármacos nuevos que no sean réplicas modificadas de fármacos existentes<sup>47</sup>. La existencia e importancia de este sector innovador ha sido señalada en otros estudios así como el peso que dentro de este sector tienen los especialistas<sup>124</sup>.

Cuando se prueba un fármaco, la experiencia se convierte en un elemento importante para determinar su uso futuro. Si estas experiencias son positivas, la probabilidad de seguir utilizando el fármaco y de ir incorporándolo al vademécum personal, se incrementa. También se sugiere que la difusión y adopción de un fármaco se puede producir comenzando por una utilización selectiva en determinados pacientes (donde el beneficio potencial es mayor) y luego, dependiendo de los resultados, se utiliza de forma más general, y posiblemente con menos fundamento y justificación, en gran medida porque se produce la familiarización con el fármaco.

#### **7.2.6.7.3 Experiencia personal**

La experiencia personal incluye la observación y seguimiento de los resultados de los tratamientos prescritos por el propio médico o indicados por otro profesional, pero que el médico de atención primaria puede observar directamente. Hay que tener en cuenta la limitada validez de la experiencia clínica para tomar decisiones terapéuticas, debido a que se basa en un número de pacientes limitado, que no suelen ser representativos de

la totalidad, con un seguimiento de los tratamientos desigual, dando lugar a sesgos en la selección de pacientes y de información. La influencia de la experiencia personal no parece despreciable. El paso desde un uso inicial a la adopción habitual de un fármaco depende en gran medida de la experiencia que se tenga en los primeros casos que se utiliza<sup>41</sup>.

Cuando el médico de familia es el que se decide a tomar la iniciativa de prescribir el fármaco, sin haber tenido experiencias previas, deben existir otros factores que empujen a tomar esa decisión. Existen varios como las informaciones favorables u observar que el fármaco es utilizado (por otros), aunque no haya podido observar sus resultados en primera persona.

#### **7.2.6.7.4 Fármaco experimentado**

Para un sector de los entrevistados, el hecho de que el fármaco esté experimentado y que tenga suficiente respaldo es importante para decidirse a adoptarlo. Para algunos el ver que el fármaco se utiliza, que sea “visible”, contribuye a que el médico no sienta que prescribirlo es una aventura o que está haciendo de conejillo de indias y corriendo riesgos innecesarios.

Estas opiniones nos parecen positivas ya que una de las cuestiones claves que plantea la introducción de nuevos fármacos es la posibilidad de que existan contraindicaciones y efectos secundarios que no han sido establecidos durante los ensayos clínicos previos a la comercialización.

Pero esta perspectiva, muy extendida entre los entrevistados, que debería asociarse a una actitud prudente con respecto a los nuevos fármacos, también puede expresar una actitud de no tomar la decisión de innovar, pero sí de seguir las corrientes de prescripción dominantes, que muchas veces están lideradas por los especialistas, que adoptan muy rápidamente los nuevos fármacos. Un problema es la rapidez con la que algunos especialistas cambian su prescripción<sup>125</sup>.

El énfasis en el hecho de que el fármaco esté experimentado contrasta con la rapidez de la adopción de nuevos medicamentos, pero sobre todo apunta al papel introductor de los especialistas y de los médicos innovadores (o imprudentes según se considere).

## 8 Conclusiones

A continuación se presentan las conclusiones de la investigación, detalladas en dos apartados según se deriven del trabajo de dinámica de la adopción o de los factores que influyen en ella.

### 8.1 Dinámica de adopción de medicamentos nuevos

- La adopción de nuevos medicamentos es un proceso similar a la adopción de otros productos de consumo.
- Existen diferencias significativas en el tiempo de adopción de nuevos medicamentos entre primaria y especializada.
- El tiempo de adopción es menor para los médicos de especializada que para los de primaria
- La mediana del tiempo de adopción en primaria es de 4-6 meses. El número máximo de médicos de atención primaria adoptadores se alcanza entre los 6 y 23 meses tras la comercialización del nuevo medicamento.
- Las medidas que se diseñen para fomentar el uso adecuado de nuevos medicamentos, deben llevarse a cabo en este plazo de tiempo tan corto e incluir a especializada: solo con primaria no es suficiente.
- Las características del fármaco pueden influir en el número de médicos adoptadores y la velocidad con la que se adopta un nuevo medicamento.
- En el caso de medicamentos “me too” los médicos de primaria y de especializada comienzan a adoptarlos al mismo tiempo.



## 8.2 Factores que influyen en la adopción de nuevos medicamentos

- Las razones esenciales para que un médico de familia adopte un nuevo medicamento son la eficacia y su seguridad.
- En los medicamentos, la novedad crea expectativas sobre su potencial de aportación, aunque los medicamentos de familias conocidas plantean menos dificultades de manejo.
- El coste de los medicamentos tiene poca influencia en la prescripción.
- Las fuentes de información más utilizadas son los cursos, las sesiones y la información que proporciona la industria, mientras que los artículos y revistas se utilizan poco: influye más la información verbal que la escrita. Si el nuevo medicamento aparece en guías y protocolos se adopta con mayor facilidad.
- La información del SNS-O (Bit) se considera de valor, aunque en no pocos casos los entrevistados creen que está sesgada por su carácter economicista.
- La ficha técnica de los medicamentos es un instrumento poco utilizado como fuente de información.
- En general, las características de los pacientes influyen poco a la hora de adoptar un medicamento nuevo. No obstante el médico tiene más cautela si el paciente es polimedicado o si es más susceptible de sufrir efectos adversos.
- La utilización de un nuevo medicamento por los médicos especialistas del hospital avala su adopción por parte de los médicos de atención primaria.
- La necesidad de probar y experimentar puede ser la razón inicial para utilizar un nuevo medicamento. La valoración posterior de esta prueba resulta decisiva a la hora de adoptarlo.

- La información de la industria influye en la prescripción, en parte porque es la primera que le llega al médico.
- La innovación terapéutica de los últimos años en los tratamientos de atención primaria no se valora como revolucionaria, ya que se considera que se dispone de medicamentos muy seguros y eficaces que son difíciles de superar.
- La existencia de un espacio terapéutico en la terapia obliga a probar nuevos medicamentos.
- Debido a la influencia que la industria farmacéutica tiene en la prescripción de nuevos fármacos y a la importancia de la comunicación verbal en la difusión de criterios, la administración sanitaria debería comprobar que los mensajes sobre uso de medicamentos que se dan en los centros sanitarios no se opongan a los de la propia organización.
- Para potenciar la influencia del BiT, se podría realizar una estrategia conjunta, haciendo coincidir la publicación del BiT con sesiones informativas en los centros. Se aumenta la visibilidad del mensaje y se utiliza la difusión escrita y verbal.

## 9 Limitaciones del estudio

Nuestro estudio no permite asociar las diferencias en las opiniones de los médicos con su tendencia real a adoptar nuevos fármacos ya que, aunque se incluían médicos con diferente nivel de adopción, la función de esta selección no era facilitar la comparación entre grupos de médicos, sino recoger el máximo de perspectivas diferentes.

El estudio está basado en entrevistas que recogen opiniones sobre la adopción, pero no se pregunta por la adopción de un fármaco nuevo en un paciente concreto, lo que hace más difícil determinar el peso de las influencias y sobre todo, su articulación específica en un caso real.

## 10 Valor

Los factores que identifican los entrevistados que les influyen en la prescripción coinciden con los que se citan en los estudios, ya que las preguntas del cuestionario estaban basadas en aquéllos. Pero nuestras entrevistas respaldan que estos factores son relevantes, ya que los médicos los acogen con naturalidad, reconociendo la oportunidad de las preguntas, que no levantan ninguna extrañeza y solamente alguna duda. Esto ocurre, por ejemplo, con la pregunta sobre la influencia de las características del paciente en la prescripción, que en varias ocasiones provocó dudas y demandas de aclaración y las respuestas a veces, fueron vagas o poco centradas. Este estudio respalda la idea de que la prescripción de nuevos fármacos, en general y en particular, es una decisión influida por muchos factores de naturaleza y origen diverso<sup>39,50,126,127,128</sup>.

Nuestro trabajo aborda unos objetivos que se han planteado en países de nuestro entorno, pero no en el nuestro. A pesar de algunas peculiaridades debidas al propio sistema sanitario, nuestros resultados permiten afirmar que presentan muchas similitudes con los estudios realizados en esos países.

Este estudio muestra que las opiniones, percepciones y perspectivas ideológicas de los médicos de familia sobre los diversos aspectos implicados en la prescripción son variables y por lo tanto, es muy probable que la prescripción no vaya a depender solamente de los conocimientos científicos del médico o de otras características personales como la edad o el sexo.

Creemos que nuestro estudio hace aportaciones para entender la prescripción como algo complejo. Los resultados sirven para definir un modelo en el que hay factores que actúan para **dar a conocer el** fármaco (información de la industria, sesiones, comentarios de compañeros), otros que pueden actuar **empujando su uso** a modo de prueba (guías, boletines, expectativas sobre el fármaco, tratamientos prescritos por especializada, fracaso terapéutico) y finalmente encontramos influencias que **consolidan su uso** como es la experiencia directa con el fármaco.

# **11 Retos**

## **11.1 Futuros estudios**

Se requieren estudios más focalizados en influencias concretas, que ayuden a determinar cómo ciertas ideas y perspectivas se asocian a la adopción de nuevos fármacos, aunque estos estudios tienen el peligro de perder una visión global del fenómeno y establecer asociaciones espurias o mediatizadas por factores no controlados.

Se necesitan otros estudios centrados en la toma de decisión sobre un fármaco concreto que permitan establecer y comprender esa decisión de forma completa y que de este modo se facilite la generalización. Este tipo de estudios ya han sido reclamados en otros trabajos<sup>41</sup>.

## **11.2 Diseño de estrategias para el uso racional de medicamentos**

Hay que potenciar la actitud crítica de los clínicos sobre su propia práctica, facilitar el acceso rápido y cómodo a una información independiente sobre medicamentos, que evite las rutinas asistenciales y satisfaga la necesidad de conocimiento que tiene el médico en su práctica asistencial.

## 12 Implicaciones de futuro

El gasto farmacéutico aumenta año tras año, lo que conduce a que el sistema sanitario público sea cada vez más precario. Este problema se hace mayor cuando analizamos dónde va una parte importante de ese presupuesto sanitario, ya que en no pocos casos va a pagar medicamentos nuevos (algunas veces no tan novedosos) y caros, y que no son ni más eficaces ni más seguros que los que ya había.

La política de precios de los medicamentos financiados no ayuda a racionalizar el gasto farmacéutico. No parece sensato que fármacos que han demostrado ser eficaces y seguros (metformina, ácido acetil salicílico) tengan un coste menor al de unos caramelos, mientras que el precio de las alternativas, ni más seguras ni más eficaces, cuesten cinco veces más (dos euros frente a 30). Una solución podría ser que el precio refleje verdaderamente los beneficios del medicamento: los fármacos con aportación terapéutica deberían aumentar de precio, mientras que debería disminuir el de las alternativas sin aportación, con independencia de cuándo fueron comercializados.

La época de los medicamentos nuevos para enfermedades muy prevalentes está dando paso a la era de medicamentos nuevos para enfermedades poco prevalentes y/o raras. Estos medicamentos se comercializan a un coste muy alto. Los anticuerpos monoclonales son una realidad terapéutica y se utilizan en una variedad de patologías, que van desde el cáncer a las enfermedades autoinmunes o el asma. Su precio es elevado. La sociedad debe invertir recursos en pagar los fármacos útiles aunque caros. Pero no puede seguir malgastando recursos en fármacos sin aportación.

Hay que promover la cultura de la seguridad de los pacientes, con una evaluación continua de los fármacos que se utilizan y planteando medidas de deprescripción de los medicamentos que resulten innecesarios: dejar de prescribir tratamientos cuando ya no se necesitan es una parte esencial de una buena prescripción. Existe mucha evidencia científica acerca de cómo comenzar un tratamiento, pero es muy escasa la relativa a cuál es la mejor forma de dejar de prescribir. Esto no tendría mayor importancia si la retirada de medicamentos, cuando resultan innecesarios, fuera una actividad rutinaria. La inercia de la prescripción establece un marco perfecto para

entender por qué algunas prescripciones llegan a cronificarse, a pesar de estar recomendadas sólo en tratamientos cortos. Algunos ejemplos clásicos de esta realidad son la prescripción de benzodiazepinas, AINE (incluyendo los COX-2), IBP y analgésicos<sup>129</sup>. La iniciativa Choosing Wisely (<http://www.choosingwisely.org/>) de la Fundación ABIM (American Board of Internal Medicine) da recomendaciones para evitar exámenes médicos, tratamientos y procedimientos inútiles o innecesarios en las diversas áreas terapéuticas.

La reforma de la atención primaria comenzó en el año 1984 con la creación de los centros de atención primaria y con una nueva forma de entender la asistencia a los pacientes. Esta idea parece que ya tiene fecha de caducidad. Actualmente, resulta necesaria una nueva definición de la atención clínica que garantice el mejor cuidado y al mejor coste para ellos y para el sistema.

La administración sanitaria debe promover la atención compartida de los pacientes entre primaria y especializada, estableciendo grupos multidisciplinares de profesionales con criterios comunes de utilización de fármacos. Un ejemplo de este cambio es la “Estrategia de seguridad del paciente del Sistema Nacional de Salud. Periodo 2015-2020”, del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad<sup>130</sup>. En Navarra en el 2013 se comenzó la “Estrategia Navarra de Atención Integrada a Pacientes Crónicos y Pluripatológicos”, que no solo supone un cambio para los profesionales sino que también implica una significativa transformación en el modo en el que los ciudadanos se relacionan con el sistema sanitario otorgando un papel protagonista a los pacientes y a las asociaciones que los representan<sup>131</sup>.

Cambiar o modificar los hábitos de prescripción de los médicos es complicado. La ciencia por sí sola, no basta. Debe hacerse un esfuerzo para integrarla en las actitudes y creencias de los médicos.

## 13 Bibliografía

1. Allery L, Owen PA, Robling MR. Why general practitioners and consultants change their clinical practice: a critical incident study. *BMJ*. 1997;314:870-874.
2. de Vries TPGM, Henning RH, Hogerzeil HV, Fresle DA. Guía de La Buena Prescripción. Manual Práctico. Programa de acción sobre medicamentos esenciales. Organización Mundial de la Salud. Ginebra;1998.108 p.
3. Cerecedo Pérez MJ, Tovar Bobo M, Rozadilla Arias A. Medicalización de la vida. "Etiquetas de enfermedad: todo un negocio". *Atención Primaria*. 2013;45(8):434-438.
4. Kellermann AL, Desai NR. Obstacles to Developing Cost-Lowering Health Technology. The Inventor's Dilemma. *JAMA*. 2015;314(14):1447-1448. doi:10.1001/jama.2015.10114.
5. Donaldson C, Gerard K. Economics of Health Care Financing: The Visible Hand. 2nd Edition. Palgrave Macmillan; 2004. 286 p.
6. EMA. ICH Topic E 8. General Considerations for Clinical Trials. ICH Harmonised Tripartite Guideline; European Medicines Agency 2006. doi:10.2165/00128413-200615320-00004.
7. FDA. The Drug Development Process. [citado 20 octubre de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/forpatients/approvals/drugs/default.htm>.
8. Svensson S, Menkes D, Lexchin J. Surrogate outcomes in clinical trials: a cautionary tale. *JAMA*. 2013;173(6):611-612.
9. Alexander GC, Connor ABO, Stafford RS. Enhancing Prescription Drug Innovation and Adoption. *Ann Intern Med*. 2011;154(19):833-838.



10. Schumi J, Wittes JT. Through the looking glass: understanding non-inferiority. *Trials*. 2011;12(1):106. doi:10.1186/1745-6215-12-106.
11. Lasser K. Timing of New Black Box Warnings and Withdrawals for Prescription Medications. *JAMA*. 2002;287(17):2215-2220. doi:10.1001/jama.287.17.2215.
12. Armijo J, González Ruiz M. Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar las reacciones adversas y valoración de la relación causa-efecto. En: *El Ensayo Clínico En España*; 2001. p. 161-190.
13. O'Connor NR. FDA boxed warnings: How to prescribe drugs safely. *Am Fam Physician*. 2010;81(3):298-303.
14. Frank C, Himmelstein D, Woolhandler S, et al. Era Of Faster FDA Drug Approval Has Also Seen Increased Black-Box Warnings And Market Withdrawals. *Health Affairs* 2014;33(8):1453-1459. doi: 10.1377/hlthaff.2014.0122.
15. Wolfe S. Does \$760m a year of industry funding affect the FDA's drug approval process? *BMJ*. 2014;349:g5012. doi:10.1136/bmj.g5012.
16. Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, et al. Breakthrough drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ*. 2005;331(7520):815-816. doi:10.1136/bmj.38582.703866.AE.
17. Zara C, Torralba M. The impact of new drugs introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain. *Ann Pharmacother*. 2005;39:177-182.

18. Ghinea N, Lipworth W, Kerridge I. Propaganda or the cost of innovation? Challenging the high price of new drugs. *BMJ*. 2016;352:i1284. doi: 10.1136/bmj.i1284
19. Carne X, Dal-re R. Autorización progresiva: ¿un nuevo camino hacia el acceso temprano de nuevos medicamentos? *Med Clin (Barc)*. 2015;144(6):275-278. doi:10.1016/j.medcli.2014.06.011.
20. Comisión de las Comunidades Europeas. Reglamento N° 507/2006 de La Comisión, de 29 de Marzo de 2006, sobre La Autorización Condicional de Comercialización de Los Medicamentos de Uso Humano; 2006.
21. European Medicines Agency. Final Report on the Adaptive Pathways Pilot. Vol 44. 2016.
22. Davis C, Lexchin J, Jefferson T, Gøtzsche P, McKee M. Adaptive pathways to drug authorisation: adapting to industry? *BMJ*. 2016;354(2):i4437. doi:10.1136/bmj.i4437.
23. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronkowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. *Arch Intern Med*. 2011;171(16):1433-1440. doi:10.1001/archinternmed.2011.256.
24. Haines A, Jones R. Implementing findings of research. *BMJ*. 1994;308(6942):1488-1492. doi:10.1136/bmj.308.6942.1488.
25. Shajarizadeh A, Hollis A. Delays in the submission of new drugs in Canada. *CMAJ*. 2015;187(1):E47-51
26. Onakpoya IJ, Heneghan CJ, Aronson JK. Delays in the post-marketing withdrawal of drugs to which deaths have been attributed: a systematic investigation and analysis. *BMC Med*. 2015;13:26. doi: 10.1186/s12916-014-0262-7.

27. Velo G. Erice statement on drug innovation. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;65(3):440-441. doi:10.1111/j.1365-2125.2007.03033.x.
28. Comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos (CmENM). Evaluación de nuevos medicamentos en España. [citado 20 octubre de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/infor>.
29. Servicio Navarro de Salud. Evaluación de nuevos medicamentos en España. Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CmENM). *BiT*. 2007;15(3):225-34.
30. Comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos (CmENM). Procedimiento Normalizado de Trabajo Del Comité Mixto de Nuevos Medicamentos de Andalucía, País Vasco, Instituto Catalán de La Salud, Aragón y Navarra; 2011. [citado 20 octubre 2016]. Recuperado a partir de: <http://docplayer.es/14776781-Comite-mixto-de-evaluacion-de-nuevos-medicamentos-cmenm.html>
31. Actividad evaluadora del Panorama Actual del Medicamento. Nuevos medicamentos 2015. *Panor Actual del Medicam*. 2015. [citado 20 octubre 2016]. Recuperado a partir de: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2015/3/31/83384.pdf>
32. Angelis A, Lange A, Kanavos P. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. *Eur J Heal Econ*. 2017 doi:10.1007/s10198-017-0871-0.
33. INFAC. Viejas moléculas bajo nueva apariencia, ¿qué hay de nuevo? *Información Farmacoterapéutica de la Comarca*. 2003;11(8):37-40.

34. Capellà D, Laporte J. Capítulo 4. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. En Principios Epidemiol Medicam. 1993. p. 67-92
35. Avery AJ, Rodgers S, Heron T, et al. A prescription for improvement? An observational study to identify how general practices vary in their growth in prescribing costs. Br Med J. 2000; 321(7256):276-281.
36. Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Librero J, et al. Análisis poblacional por áreas de salud de las variaciones en consumo, precio y gasto de medicamentos cardiovasculares en 8 comunidades autónomas, España, 2005. Rev Esp Salud Publica. 2010;84(4):389-407.
37. Librero J, Sanfélix-gimeno G, Saludpública F, Librero J, Gimeno GS. Variaciones en consumo y gasto de fármacos psicodélicos y psicoanalépticos en el Sistema Nacional de Salud. Rev Soc Española Farm Atención Primaria. 2008;6(4):126-130.
38. Eisenberg JM. Physician utilization: the state of research about physicians' practice patterns. Med Care. 2002;40(11):1016-1035. doi:10.1097/01.MLR.0000032181.98320.8D.
39. Armstrong D, Reyburn H, Jones R. A study of general practitioners' reasons for changing their prescribing behaviour. BMJ. 1996;312(7036):949-952.
40. Jacoby A, Smith M, Eccles M. A qualitative study to explore influences on general practitioners' decisions to prescribe new drugs. Br J Gen Pract. 2003; 53(487):120-125.
41. Jones M, Greenfield S, Bradley C. Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. BMJ. 2001;323(7309):378-381. doi:10.1136/bmj.323.7309.378.

42. Klemenc-Ketis Z, Kersnik J. The assessment of pharmaceutical sales representatives by family physicians--does it affect the prescribing index? *Fam Pract.* 2013;30(3):320-324. doi:10.1093/fampra/cms078.
43. Watkins C, Moore L, Harvey I, Carthy P, Robinson E, Brawn R. Characteristics of general practitioners who frequently see drug industry representatives: national cross sectional study. *BMJ.* 2003;326(7400):1178-1179. doi:10.1136/bmj.326.7400.1178.
44. Dybdahl T, Andersen M, Søndergaard J, Kragstrup J, Kristiansen IS. Does the early adopter of drugs exist? A population-based study of general practitioners' prescribing of new drugs. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60(9):667-672. doi:10.1007/s00228-004-0797-1.
45. de Yzaguirre F. El proceso de prescripción de medicamentos en los médicos de AP. Estudio psicosociológico de la prescripción de medicamentos y sus condicionantes psicosociales. Editorial Académica Española: OmniScriptum GmbH & Co. KG, Saarbrücken, Deutschland; 2014. 400 p.
46. Prosser H, Almond S, Walley T. Influences on GPs' decision to prescribe new drugs—the importance of who says what. *Fam Pract.* 2003;20(1):61-68.
47. Prosser H, Walley T. New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach. *Fam Pract.* 2003;20(5):583-591. doi:10.1093/fampra/cm516.
48. Ingemansson M, Bastholm-Rahmner P, Kiessling A. Practice guidelines in the context of primary care, learning and usability in the physicians' decision-making process – a qualitative study. *BMC Fam Pract.* 2014;15(1):141. doi:10.1186/1471-2296-15-141.

49. Ponce de León S, Macías A. El Ejercicio Actual de la Medicina. La toma de decisiones en medicina. 2006 [Internet] Recuperado a partir de [http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2006/sep\\_01\\_ponencia.html](http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2006/sep_01_ponencia.html).
50. Bradley C. Factors which influence the decision whether or not to prescribe: the dilemma facing general practitioners. *Br J Gen Pract.* 1992;(March):454-458.
51. Steffensen F, Sørensen H, Olesen F. Diffusion of new drugs in Danish general practice. *Fam Pract.* 1999;16(4):10-12.
52. Coleman J, Menzel H, Katz E. Social Processes in Physicians' Adoption of a New Drug. *J Chronic Dis.* 1959;9(1):1-19.
53. Behan K. Uptake new drugs in rural and urban areas of Queensland, Australia: the example of COX-2 inhibitors. *Eur J Clin Pharmacol.* 2005;61:55-58.
54. Behan K, Cutts C, Tett SE. Motivations and perceived influences on rural and urban general practitioners when prescribing conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs or COX-2 inhibitors. *J Clin Pharm Ther.* 2005;30(4):337-343. doi:10.1111/j.1365-2710.2005.00648.x.
55. Dybdahl T, Andersen M, Kragstrup J, Kristiansen IS, Søndergaard J. General practitioners' adoption of new drugs and previous prescribing of drugs belonging to the same therapeutic class: a pharmacoepidemiological study. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60(5):526-533. doi:10.1111/j.1365-2125.2005.02463.x.
56. Kozyrskyj A, Raymond C, Racher A. Characterizing early prescribers of newly marketed drugs in Canada: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63(6):597-604. doi:10.1007/s00228-007-0277-5.
57. Layton D, Souverein P, Heerdink ER, Shakir S, Egberts A. Prescriber adoption of newly approved selective COX-2 inhibitors. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008;17:1168-1174.

58. Bourke J, Roper S. In with the new: the determinants of prescribing innovation by general practitioners in Ireland. *Eur J Health Econ.* 2012;13(4):393-407. doi:10.1007/s10198-011-0311-5.
59. Dunn AG, Braithwaite J, Gallego B, Day R, Runciman W, Coiera E. Nation-scale adoption of new medicines by doctors: an application of the Bass diffusion model. *BMC Health Serv Res.* 2012;12(1):248. doi:10.1186/1472-6963-12-248.
60. Huskamp H, O'Malley AJ, Horvitz-lennon M, Taub AL. How quickly do physicians adopt new drugs? The case of second-generation antipsychotics. *Psychiatr Serv.* 2013;64(4):324-330. doi:10.1176/appi.ps.201200186.
61. Pombo Romero J, Portela Romero M, Monteagudo Romero J. Modelización mecano-estadística de la demanda de medicamentos en la Comunidad Autónoma de Galicia. Fundación Signo. Premio Profesor Barea. 4ª edición; 2005. p. 51-62.
62. Pombo Romero J, Varela LM, Ricoy CJ. Diffusion of innovations in social interaction systems. An agent-based model for the introduction of new drugs in markets. *Eur J Heal Econ.* 2013;14(3):443-455. doi:10.1007/s10198-012-0388-5.
63. Labarta C, Aza M, Garjón Parra J, Celaya M, Lallana M, Elfau M. Velocidad de incorporación de nuevos medicamentos en la práctica clínica. *Farm Aten Primaria.* 2006:118-123.
64. Ruof J, Mittendorf T, Pirk O, von der Schulenburg J. Diffusion of innovations: treatment of Alzheimer's disease in Germany. *Health Policy (New York).* 2002;60(1):59-66.
65. Cutts C, Tett SE. Doctors perceptions of the influences on their prescribing: a comparison of general practitioners based in rural and urban Australia. *Eur J Clin Pharmacol.* 2003;58(11):761-766. doi:10.1007/s00228-002-0551-5.

66. Hull F, Marshall T. Sources of Information About New Drugs and Attitudes Towards Drug Prescribing: An International Study of Differences Between Primary Care Physicians. *Fam Pract.* 1987;4(2):123-128.
67. Peay M, Peay E. Patterns of preference for information sources in the adoption of new drugs by specialists. *Soc Sci Med.* 1990;31(4):467-476. doi:10.1016/0277-9536(90)90042-Q.
68. Layton MR, Sritanyarat W, Chadbunchachai S, Wertheimer AI. Sources of information for new drugs among physicians in Thailand. *Pharm World Sci.* 2007;29(6):619-627. doi:10.1007/s11096-007-9112-4.
69. Tobin L, de Almedia Neto AC, Wutzke S, Patterson C. Influences on the prescribing of new drugs. *Aust Fam Physician.* 2008;37(1/2):78-81.
70. González De Dios J, Flores Canoura Á, Jiménez Villa J, Gutiérrez Fuentes JA. Qué revistas médicas españolas leen y cómo se informan los médicos de atención primaria. *Aten Primaria.* 2011;43(12):629-637. doi:10.1016/j.aprim.2010.11.008.
71. McGettigan P, Golden J, Fryer J, Chan R, Feely J. Prescribers prefer people: The sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;51(2):184-189. doi:10.1046/j.1365-2125.2001.01332.x.
72. Kyle GJ, Nissen LM, Tett SE. Pharmaceutical company influences on medication prescribing and their potential impact on quality use of medicines. *J Clin Pharm Ther.* 2008;33(5):553-559. doi:10.1111/j.1365-2710.2008.00948.x.
73. Peay M, Peay E. The role of commercial sources in the adoption of a new drug. *Soc Sci Med.* 1988;26(12):1183-1189.



74. Prosser H, Walley T. Understanding why GPs see pharmaceutical representatives: a qualitative interview study. *Br J Gen Pract.* 2003;53(489):305-311.
75. Greving JP, Denig P, van der Veen WJ, Beltman FW, Sturkenboom MCJM, Haaiker-Ruskamp FM. Determinants for the adoption of angiotensin II receptor blockers by general practitioners. *Soc Sci Med.* 2006;63(11):2890-2898. doi:10.1016/j.socscimed.2006.07.019.
76. Saito S, Mukohara K, Miyata Y. Chronological Changes in Japanese Physicians' Attitude and Behavior Concerning Relationships with Pharmaceutical Representatives: A Qualitative Study. *PLoS One.* 2014;9(9):e106586. doi:10.1371/journal.pone.0106586.
77. Robertson J, Treloar CJ, Sprogis A, Henry DA. The influence of specialists on prescribing by GPs. A qualitative study. *Aust Fam Physician.* 2003;32(7):573-576.
78. Florentinus SR, Heerdink ER, van Dijk L, Griens AMGF, Groenewegen PP, Leufkens HGM. Is new drug prescribing in primary care specialist induced? *BMC Health Serv Res.* 2009;Jan 11:9:6. doi:10.1186/1472-6963-9-6.
79. Crowe S, Tully MP, Cantrill JA. The prescribing of specialist medicines: what factors influence GPs' decision making? *Fam Pract.* 2009;26(4):301-308. doi:10.1093/fampra/cmp030.
80. Tamblyn R, Mcleod P, Hanley J. Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs. *Med Care.* 2003;41(8):895-908.
81. Rahmner PB, Gustafsson LL, Larsson J, Rosenqvist U, Tomson G, Holmström I. Variations in understanding the drug-prescribing process: a qualitative study among Swedish GPs. *Fam Pract.* 2009;26(2):121-127.

doi:10.1093/fampra/cmn103.

82. Dybdahl T, Søndergaard J, Kragstrup J, Kristiansen IS, Andersen M. Primary care physicians' adoption of new drugs is not associated with their clinical interests: a pharmacoepidemiologic study. *Scand J Prim Health Care*. 2011;29(2):117-121. doi:10.3109/02813432.2011.570024.
83. Prosser H, Walley T. A qualitative study of GPs' and PCO stakeholders' views on the importance and influence of cost on prescribing. *Soc Sci Med*. 2005;60(6):1335-1346. doi:10.1016/j.socscimed.2004.07.013.
84. Mason A. New medicines in primary care: a review of influences on general practitioner prescribing. *J Clin Pharm Ther*. 2008;33:1-10.
85. Lublóy A. Factors affecting the uptake of new medicines: a systematic literature review. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1):469. doi:10.1186/1472-6963-14-469.
86. Gobierno de Navarra. Proyectos seleccionados 2008.
87. Wun Y. Determinants of physicians' attitude towards prescribing. *J Clin Pharm Ther*. 2002;27(1):57-65.
88. Buusman A, Andersen M, Merrild C, Elverdam B. Factors influencing GPs' choice between drugs in a therapeutic drug group. A qualitative study. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(4):208-213. doi:10.1080/02813430701652036.
89. Hoyer W, MacInnis D, Pieters R. Adoption of, Resistance to, and Diffusion of Innovations. En *Consumer Behaviour*. Sixth Edition. 2012. [citado 1 de mayo de 2017] Recuperado de <https://books.google.es/books>

90. García Lirola MA, Cabeza Barrera J, Rodriguez Espejo M, Alegre del Rey E, Rabadán Asensio A. Adoption of new drug medications by prescribing Physicians. The innovator physician. *Atención Primaria*. 2000;25(1):22-28.
91. Chauhan D, Mason A. Factors affecting the uptake of new medicines in secondary care-a literature review. *J Clin Pharm Ther*. 2008;33(4):339-348.
92. Pegler S, Underhill J. Evaluating the Safety and Effectiveness of New Drugs. *Am Fam Physician*. 2010;82(1):53-57.
93. Siracuse M V, Vuchetich PJ. Impact of Medicaid prior authorization requirement for COX-2 inhibitor drugs in Nebraska. *Health Serv Res*. 2008;43(1 Pt 2):435-450. doi:10.1111/j.1475-6773.2007.00766.x.
94. Skoglund I, Segesten K, Björkelund C. GPs' thoughts on prescribing medication and evidence-based knowledge: the benefit aspect is a strong motivator. A descriptive focus group study. *Scand J Prim Health Care*. 2007;25(2):98-104. doi:10.1080/02813430701192371.
95. Hamann J, Adjan S, Leucht S, Kissling W. Psychiatric decision making in the adoption of a new antipsychotic in Germany. *Psychiatr Serv*. 2006;57(5):700-703. doi:10.1176/appi.ps.57.5.700.
96. Václavík J, Vysočanová P, Seidlerová J, Zajíček P, Petrák O, Dlask J, et al. Reasons for Switching Antihypertensive Medication in General Practice. *Medicine*. 2014;93(27):e168. doi:10.1097/MD.0000000000000168.
97. Therapeutics Initiative. The limitations and potential hazards of using surrogate markers. *Ther Initiat Evid Based Drug Ther*. 2014;92(October-December):1-2. doi:10.1002/14651858.CD002825.12.
98. Gill P, Mäkelä M. Changing doctor prescribing behaviour. *Pharm World Sci*. 1999;21(4):158-167.

99. Anderson GM, Juurlink D, Detsky AS. Newly approved does not always mean new and improved. JAMA. 2008;299(13):1598-1600. doi:10.1001/jama.299.13.1598.
100. Fundació Institut Català de Farmacologia Universitat Autònoma de Barcelona. Las supuestas ventajas de celecoxib y rofecoxib: fraude científico. butlletí Groc. 2002;15(4):17-20.
101. Lopez-Rodriguez L. VIOXX: paradigma de la codicia. NO gracias. 2015. [citado 1 de mayo] Recuperado de: <http://www.nogracias.eu/2015/04/27/vioxx-paradigma-de-la-codicia/>.
102. Garjón J, Aza M, Elfau M, Aller A, Buisán M, Celaya C. Indicadores de calidad de prescripción seleccionados mediante una técnica de consenso. An Pediatría. 2008;69(4):329-334. doi:10.1157/13126557.
103. Garjón Parra FJ, Aller Blanco AI, Buisán Giral MJ, Elfau Mairal M, Celaya Lecea MC. Selección de indicadores de calidad de prescripción en atención primaria mediante un grupo de consenso. Atención Primaria. 2006;38(1):39-44. doi:10.1157/13090031.
104. Davidoff F, Deangelis CD, Drazen JM, Hoey J, Horton R, Nicholls MG. Sponsorship , Authorship , and Accountability. JAMA. 2001;286(10):1232-1233.
105. Aldaz P, Escalada D, Martinez-Monreal B, Azparren A, Ursúa M. Efecto del Real Decreto-Ley 16/2012 sobre el consumo de fármacos excluidos de la financiación pública en Navarra. Gac Sanit. 2015;29(1):77-78.
106. Mahmoudpour SH, Asselbergs FW, de Keyser CE, Souverein PC, Hofman A, Stricker BH, et al. Change in prescription pattern as a potential marker for adverse drug reactions of angiotensin converting enzyme inhibitors. Int J Clin Pharm. 2015;37(6):1095-1103. doi:10.1007/s11096-015-0159-3.

107. Williamson PM. How general practitioners assess risks in using new drugs. *J R Coll Gen Pract.* 1975;25(154):383-386.
108. Carthy P, Harvey I, Brawn R, Watkins C. A study of factors associated with cost and variation in prescribing among GPs. *Fam Pract.* 2000;17(1):36-41. doi:10.1093/fampra/17.1.36.
109. Manuel J, Millaruelo Trillo. Guías de práctica clínica: una visión crítica. *Diabetes Práctica.* 2015;6(2):50-55.
110. Erviti J. Encuesta de opinión sobre el BiT Navarra y otros productos asociados. 2014. [citado 1 de mayo de 2017]. Recuperado de [http://www.navarra.es/home\\_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/](http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/)
111. Miller E, MacKeigan L. Effects of perceived patient demand on prescribing anti-infective drugs. *CMAJ.* 1999;161(2):2-5.
112. Coenen S, Michiels B, Renard D, Denekens J, Van Royen P. Antibiotic prescribing for acute cough: the effect of perceived patient demand. *Br J Gen Pract.* 2006;56(524):183-190.
113. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med.* 2010;7(10):e1000352. doi:10.1371/journal.pmed.1000352.
114. IMS. Total US Promotional Spend by Type, 2011. Copyright IMS HEALTH, a healthcare information company Source: IMS Integrated Promotional Services™

115. Xu KT, Moloney M, Phillips S. Economics of suboptimal drug use: cost-savings of using JNC-recommended medications for management of uncomplicated essential hypertension. *Am J Manag Care*. 2003;9(8):529-536.
116. Brody H. The Company We Keep: Why Physicians Should Refuse to see Pharmaceutical Representatives. *Ann Fam Med*. 2005;3(1):82-85. doi:10.1370/afm.259.
117. Orlowski JP. The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns. There's no such thing as a free lunch. *CHEST J*. 1992;102(1):270-273. doi:10.1378/chest.102.1.270.
118. Wazana A. Is a Gift Ever Just a Gift ? *JAMA*. 2000;283(3):373-380.
119. Figueiras A, Caamaño F, Gestal-Otero J. Influence of physician's education, drug information and medical-care settings on the quality of drugs prescribed. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000;56(9-10):747-753.
120. Chew L, O'Young T, Hazlet T, Bradley K, Maynard C, Lessler D. A physician survey of the effect of drug sample availability on physicians' behavior. *J Gen Intern Med*. 2000;15(7):478-483. doi:10.1046/j.1525-1497.2000.08014.x.
121. Los laboratorios despiden a 10.000 vsitadores desde 2011. Cinco días. 2 de Noviembre de 2016;3.
122. Garjón Parra J, Azparren A, Vergara I, Azaola B, Loayssa J. Adoption of new drugs by physicians: a survival analysis. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):56. doi:10.1186/1472-6963-12-56.
123. Robertson J, Fryer J, O'Connell DL, Sprogis A, Henry DA. The impact of specialists on prescribing by general practitioners. *Med J Aust*. 2001;175(8):407-411.

124. Taylor RJ, Bond CM. Change in the established prescribing habits of general practitioners: An analysis of initial prescriptions in general practice. *Br J Gen Pract.* 1991;41(347):244-248.
125. Doumit G, Wright FC, Graham ID, Smith A, Grimshaw J. Opinion leaders and changes over time: a survey. *Implement Sci.* 2011;Oct 11;6:117. doi:10.1186/1748-5908-6-117.
126. Bradley C. Decision making and prescribing patterns--a literature review. *Fam Pract.* 1991;8(3):276-287. doi:10.1093/fampra/8.3.276.
127. Inman W, Pearce G. Prescriber profile and post-marketing surveillance. *Lancet.* 1993;342(8872):658-661. doi:http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736%2893%2991763-C.
128. Chren MM, Landefeld CS. Physicians' behavior and their interactions with drug companies. A controlled study of physicians who requested additions to a hospital drug formulary. *JAMA.* 1994;271(9):684-689. doi:10.1001/jama.1994.03510330062035.
129. Ostini R, Hegney D JC and TS. Knowing how to stop: ceasing prescribing when the medicine is no longer required. *J Manag Care Spec Pharm.* 2012;18(1):68-72.
130. Igualdad M de SSS e. Estrategia de Seguridad Del Paciente Del Sistema Nacional de Salud 2015-2020. 2015.
131. Departamento de Salud, Gobierno de Navarra. Estrategia Navarra de Atención Integrada a Pacientes Crónicos Y Pluripatológicos. 2013.

## Anexo 1. Artículos seleccionados



AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
1999	Steffensen FH.  Diffusion of new drugs in Danish general practice.  Fam Pract. 1999;16(4):407-13	Este trabajo realizado en primaria estudia si el concepto de adoptador temprano o tardío es universal para todos los nuevos medicamentos y si se asocia con factores no científicos. Se realizó una regresión logística para predecir si la prescripción temprana o tardía de nuevos medicamentos dependía de las características del médico, de su práctica clínica (ej, si trabaja solo o no) y/o el número de recetas, ajustado por edad y sexo.	La pendiente y forma de la curva de difusión dependen de las características del médico y del medicamento. En los cinco fármacos estudiados, se encontró poca concordancia entre las tres categorías de adoptadores (tempranos, medios y tardíos). La categoría en la que se encontraron más características comunes fue la de adoptador tardío. Los adoptadores tardíos de tramadol eran con mayor probabilidad mujeres, con menos pacientes estandarizados en el cupo y con una actitud más restrictiva a la hora de prescribir,	Atención primaria Curva de difusión Tipo de fármacos Características de médicos Tiempo de difusión
2005	Behan K.  Uptake new drugs in rural and urban areas of Queensland, Australia: the example of COX-2 inhibitors  Eur J Clin Pharmacolo 2005;61:55-8	Comparar el volumen de prescripción de los inhibidores de la COX-2 entre médicos rurales y urbanos de Australia con el objetivo de conocer diferencias en la adopción de estos medicamentos nuevos entre ambos grupos de médicos.	Las dos zonas, rural y urbana, tienen una alta prescripción de estos fármacos. Los resultados sugieren que el marketing de los nuevos inhibidores de la COX-2 es similar en las zonas rurales y urbanas.	Atención primaria Lugar de trabajo del médico Marketing
2005	Behan K.  Motivations and perceived influences on rural and urban general practitioners when prescribing conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs or COX-2 inhibitors.  J Clin Pharm Ther 2005;30(4):337-43	Comparar las motivaciones y las influencias que los médicos de atención primaria perciben cuando prescriben un COX-2 en lugar de un AINE tradicionales, según trabajen en una zona rural o urbana.	Las motivaciones y las influencias que perciben los médicos de primaria son muy similares, independientemente del lugar de trabajo. Casi todos los médicos encuestados, rurales o urbanos, tenían pacientes que les pedían o preguntaban por los COX-2. Los médicos de zonas urbanas se sentían más presionados por los pacientes para que les recetaran esos fármacos que los médicos rurales.	Atención primaria Lugar de trabajo del médico

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2007	Kozyrskyj A.  Characterizing early prescribers of newly marketed drugs in Canada: a population-based study.  Eur J ClinPharmacol. 2007;63:597-604	Determinar si la prescripción temprana o tardía de nuevos medicamentos estaba relacionada con las características del paciente y del prescriptor, y si estas características eran las mismas para todos los fármacos.	No se encontraron características comunes ni entre los médicos adoptadores tempranos ni entre los pacientes para los cuatro medicamentos estudiados. Los adoptadores tempranos de un fármaco no adoptaban de forma temprana otros fármacos.	Atención primaria Factores en general
2008	Layton D.  Prescriber adoption of newly approved selective COX-2 inhibitors.  Pharmacoepidemiology and drug safety 2008; 17: 1168–1174	Se estudia si los nuevos inhibidores de la COX-2 se prescriben por algún tipo determinado de médico y se describe el modelo de adopción de los médicos de primaria para los COX-2 y los AINE existentes.	Los especialistas eran más propensos a adoptar los nuevos tratamientos que los médicos de primaria. Un pequeño grupo de prescriptores es responsable de iniciar los nuevos tratamientos.	Atención primaria y especializada
2012	Bourkey J.  In with the new: the determinants of prescribing innovation by general practitioners in Ireland.  Eur J Health Econ 2012;13(4):393-407	Estudiaron la incorporación de seis principios activos nuevos, escitalopram, rofecoxib, esomeprazol, desloratadina, nicotina y drospirenona con estrógenos, y representaron gráficamente las curvas de adopción.	La adopción no es un proceso uniforme entre los médicos de primaria. Los médicos rurales y los de más edad, prescribían menos novedades que sus contrarios. Los médicos que adoptaban pronto un medicamento nuevo tendían a adoptar también otros fármacos nuevos y de forma rápida.	Atención primaria Representación gráfica
2012	Dunn AG.  Nation-scale adoption of new medicines by doctors: an application of the Bass diffusion model.  BMC Health Serv Res. 2012;12:248	Se han estudiado los factores que influyen en la prescripción de fármacos nuevos desde distintas perspectivas: características individuales de los prescriptores o su comportamiento en la toma de decisión. Sin embargo, un análisis cuantitativo basado en la población y el tiempo que tarda una nueva práctica clínica en convertirse en una práctica habitual no es frecuente.	El modelo de difusión de BASS puede utilizarse para representar, de forma retrospectiva, el patrón de adopción de nuevos medicamentos en Australia, que distingue entre la adopción impulsada por fuerzas externas, como normativas, o fuerzas internas, como actuación por contagio. El retraso de ocho años entre la introducción de un nuevo medicamento y su adopción sugiere la presencia de una inercia en las prácticas prescriptoras de Australia.	Modelización del proceso de adopción

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2013	Huskamp H.  How quickly do physicians adopt new drugs? The case of second-generation antipsychotics.  Psychiatr Serv 2013;64(4):324-30	Estudiar la adopción de los antipsicóticos de segunda generación.	Los médicos tardan dos o más años en adoptar los nuevos antipsicóticos de segunda generación. Los médicos de atención primaria tardan más que los especialistas y los médicos que prescriben más antipsicóticos adoptan los de segunda generación antes que los que prescriben pocos antipsicóticos.	Atención especializada
2005	Pombo-Romero J.  Modelización mecano-estadística de la demanda de medicamentos en la Comunidad Autónoma de Galicia.  En: Premio Profesor Barea 2005:51-62	Analizaron el gasto farmacéutico de la Comunidad Autónoma de Galicia.	La introducción de nuevos principios activos es el factor principal que explica el incremento del gasto farmacéutico. Los principios activos nuevos se utilizan independientemente de su coste y de la aportación terapéutica que supongan sobre los tratamientos preexistentes.	Modelización del proceso de adopción
2013	Pombo-Romero J.  Diffusion of innovations in social interaction systems. An agent-based model for the introduction of new drugs in markets.  Eur J Health Econ 2013;14:443-455	Este trabajo nos presenta la existencia de una conducta de imitación entre los médicos de atención primaria de Galicia, cuando eligen un tratamiento para sus pacientes. El autor propone un modelo dinámico que determina la entrada de los nuevos medicamentos en el mercado. Para hacerlo, introduce como variables la organización de los centros de atención primaria y la presencia de grupos de médicos especialmente interrelacionados, así como la existencia de una presión comercial sobre los médicos.		Atención primaria Modelo de proceso de adopción

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2006	Labarta C.  Velocidad de incorporación de nuevos medicamentos en la práctica clínica.  Farm Aten Primaria 2006;118-123.	Analizaron la velocidad de adopción de 16 nuevos principios activos en la Comunidad Autónoma de Aragón.	El 33% de los médicos que realizan alguna prescripción durante el primer año tras la comercialización, habían adoptado el fármaco al cuarto mes en atención primaria y el primer mes en atención especializada. El 33% del consumo mensual máximo se alcanza en el quinto mes en atención primaria y el primer mes en atención especializada. Analizando los dos primeros años tras la comercialización los resultados son similares en los facultativos mientras que el consumo máximo de DDD se produce un mes más tarde. No se aprecian diferencias según las categorías de aportación terapéutica.	Atención primaria Atención especializada
2001	Jones MI.  Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners.  BMJ. 2001;323:1-7	Explorar la percepción de los médicos especialistas y de primaria sobre los factores que influyen en su decisión a la hora de introducir nuevos fármacos en la práctica clínica.	Normalmente los especialistas prescriben los nuevos fármacos de su especialidad, utilizan pocos medicamentos nuevos y su decisión de prescribir se basa en la evaluación de la evidencia científica. Los médicos de primaria prescriben más fármacos nuevos, indicados en una variedad de enfermedades, y su estrategia de prescripción varía considerablemente tanto entre los médicos de primaria como entre los fármacos que prescribe un mismo médico de primaria. Para estos últimos, los representantes farmacéuticos son una fuente de información importante.	Atención primaria Atención especializada Factores en general
2002	Ruof J.  Diffusion of innovations: treatment of Alzheimer's disease in Germany.  Health Policy 2002;60 (1):59-66	Conocer la difusión de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en el mercado alemán. Examinaron las diferencias entre los neurólogos y los médicos de familia	El estudio se realiza cuando ya se ha iniciado la prescripción de los inhibidores de la acetilcolinesterasa pero existe alguna barrera que enlentece la adopción de esos fármacos. El presupuesto en farmacia inhibe la adopción de la innovación para la mayoría de los médicos de familia. Los neurólogos prescriben estos medicamentos a un 44,6% de sus pacientes, mientras que los de familia lo hacen a un 9,0%.	Atención primaria Atención especializada Fases de la adopción: conocimiento, persuasión, decisión y adopción

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
1987	Hull FM.  Sources of information about new drugs and attitudes towards drug prescribing: an international study of differences between primary care physicians.  Fam Pract. 1987;4(2):123-8	Los médicos de primaria de varios países completaron un cuestionario en el que se les preguntaba sobre la importancia que daban a ocho fuentes de información de fármacos nuevos.	Hubo grandes diferencias en la importancia que daban los médicos a las fuentes de información: se vio mucho acuerdo en la importancia que daban los médicos a los libros y a las revistas y la poca que daban a los pacientes, a las enfermeras y a otro personal sanitario. Hubo gran desacuerdo en la importancia que se daba a los representantes farmacéuticos: alta en Suecia y Yugoslavia y baja en Reino Unido y Bélgica. Los médicos también diferían en cómo estimaban las expectativas de los pacientes. Las diferencias encontradas podían deberse a diferencias en la formación sobre terapéutica o a diferencias culturales entre países. Estas variaciones son importantes debido al alto coste de los medicamentos en todos los países	Atención primaria Fuentes de información
1990	Peay MY.  Patterns of preference for information sources in the adoption of new drugs by specialists.  Social Science and Medicine 1990;31(4):467-76	Investigar las fuentes de información que utilizan los especialistas para adoptar nuevos medicamentos, especialmente los que están indicados en enfermedades graves o que sus efectos adversos pueden ser graves.	La mayoría afirma que mantuvieron contacto con el representante pero que ésta no es la principal fuente de información y consideran que no ejerce una gran influencia en la prescripción.	Atención especializada Fuentes de información
2007	Layton MR.  Sources of information for new drugs among physicians in Thailand.  Pharm World Sci. 2007;29(6):619-27	Determinar las fuentes de información que los médicos tailandeses consideran importantes antes de prescribir un medicamento nuevo y qué opinión tienen de sus fuentes de información preferidas.	Las fuentes de información de nuevos fármacos más utilizadas son los congresos científicos, las revistas y los visitantes médicos. Antes de prescribirlos, les interesa una información, que no esté sesgada, sobre la seguridad y eficacia de los nuevos medicamentos, que la industria promociona. Esta necesidad de información objetiva no cubierta representa una oportunidad para los farmacéuticos.	Atención especializada Residentes Fuentes de información

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2008	Tobin L.  Influences on the prescribing of new drugs.  Aust Fam Physician 2008;37(1/2):78-81	Identificar factores que influyen en la prescripción de nuevos fármacos en los médicos de primaria, endocrinos y psiquiatras.	Los laboratorios farmacéuticos fueron la principal fuente de información de nuevos medicamentos. Los factores que más influyeron en la decisión de prescribir fueron la eficacia, seguridad, coste y las ventajas frente a los fármacos existentes. Los endocrinos daban más importancia a la evidencia de los ensayos clínicos y las reuniones científicas, mientras que para los psiquiatras y los médicos de primaria los factores más importantes eran los representantes farmacéuticos, otros colegas y los especialistas.	Atención primaria Atención especializada Grupos focales Factores en general
2011	González De Dios J.  Qué revistas médicas españolas leen y cómo se informan los médicos de atención primaria. Aten Primaria 2011;43(12):629-637	Estudiaron las revistas que utilizaban los médicos de atención primaria y pediatras para conseguir información sobre medicamentos.	Utilizaban sobre todo revistas en español. Los médicos de primaria creen que el acceso a las bases de datos de artículos en español es más cómodo que a las internacionales y las consideran útiles y necesarias para su práctica profesional. Los médicos de atención primaria prefieren leer y publicar en español.	Atención primaria Fuentes de información
2001	McGettigan P.  Prescribers prefer people: The sources of information used by doctors for prescribing suggest that the medium is more important than the message.  Br J ClinPharmacol. 2001;51(2):184-9	Examinar qué fuentes de información consideran los médicos (de primaria y de especializada) que son importantes, identificar las que utilizan en la práctica clínica e investigar si existen diferencias entre los médicos de primaria y de especializada en su uso.	Las fuentes de información que piensan que utilizan con más frecuencia no son las que usan en la práctica, sobre todo entre los médicos de primaria. Ambos grupos de médicos subestiman la importancia de los representantes farmacéuticos. Las fuentes de información que, en la práctica, más utilizan son las que tienen que ver con el contacto personal y la transmisión de información.	Atención primaria Atención especializada Fuentes de información

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2003	Prosser H. Influences on GPs' decision to prescribe new drugs—the importance of who says what.  Fam Pract. 2003;20(1):61-68	Estudiaron qué factores influyen en los médicos de primaria a la hora de prescribir nuevos fármacos.	A los médicos de primaria lo que más les influye es la información del representante farmacéutico y los tratamientos inducidos desde especializada. En menor medida, la demanda del paciente y la comodidad de las pautas. A la información escrita, los médicos le concedían una importancia limitada y consideran que en pocas ocasiones habían realizado una búsqueda activa de información. La conclusión de los autores es que la decisión de prescribir un medicamento nuevo está fuertemente influenciada por la industria farmacéutica, los especialistas de referencia y, en menor medida, por los pacientes.	Atención primaria Fuentes de información
1998	Peay MY.  The role of commercial sources in the adoption of a new drug.  Soc Sci Med. 1988;26(12):1183-9	Este estudio tenía por objeto conocer el proceso de adopción de los nuevos medicamentos tras su introducción en el mercado. El estudio se centra en el temazepam.	Se entrevistó a médicos de atención primaria y especializada. Trece meses después de la comercialización del fármaco, el 71% de los médicos estaba familiarizado con él, el 48% lo habían prescrito y el 27% lo prefería a las alternativas disponibles. Para tener una opinión favorable sobre el medicamento, el factor que más influía era el contacto con el representante farmacéutico. Los resultados sugieren que la adopción de un nuevo medicamento está más relacionado con cuestiones comerciales que con una actuación médica profesional.	Atención primaria Atención especializada Fuentes de información
2003	Prosser H.  Understanding why GPs see pharmaceutical representatives: a qualitative interview study.  Br J Gen Pract 2003;(April):305-311	Identificar las razones que tienen los médicos para ver a los representantes, por qué los reciben, qué ventajas y desventajas tiene el recibirlos y la calidad de la información que les dan.	En general, la mayoría de los médicos ven a los representantes farmacéuticos por rutina, les resultan muy accesibles y consideran que les dan una información sobre fármacos nuevos adecuada y rápida, lo que les ahorra tiempo y esfuerzo. Muchos médicos consideran que tienen suficiente destreza para evaluar críticamente esta información, por lo que la importancia que otorgan a la industria a la hora de influirles en la prescripción es, en general, pequeña.	Atención primaria Industria farmacéutica

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2006	Greving JP.  Determinants for the adoption of angiotensin II receptor blockers by general practitioners.  SocSci Med. 2006;63(11):2890-8	Identificar los factores que influyen en los médicos de familia en la adopción de una nueva clase de fármacos, los ARA II (bloqueantes del receptor de la angiotensina II).	Los médicos de primaria que decían que utilizaban la información de los representantes farmacéuticos, habitualmente recetaban más ARA II que otros fármacos antihipertensivos, mientras que los que utilizaban una herramienta de ayuda a la prescripción o los que estaban interesados en la formación farmacoterapéutica eran menos propensos a prescribirlos. Otros factores que se asociaron con una mayor adopción de ARAII fueron: una percepción más positiva de los ARA II en cuanto a su eficacia como hipotensores y si el médico trabajaba solo y en una zona rural. Además de las características de la población atendida, la adopción de una nueva familia de medicamentos se relacionó más con la confianza en el representante, que con el uso de fuentes de información profesionales.	Atención primaria Una nueva familia terapéutica Tipo de prescriptor
2014	Saito S.  Chronological Changes in Japanese Physicians' Attitude and Behavior Concerning Relationships with Pharmaceutical Representatives: A Qualitative Study.  PLoS One 2014;9(9):e106586.	Estudiaron los cambios que se producen a lo largo del tiempo en las relaciones de los médicos con los representantes de la industria farmacéutica.	La relación de los médicos con los representantes farmacéuticos cambia con el tiempo y los factores que provocan estos cambios son variados. Los autores señalan que el ambiente de trabajo, el interés en buscar información objetiva, en la medicina basada en la evidencia, la preocupación por los conflictos de interés, el concepto de profesionalidad y la opinión de los pacientes, son factores que provocan cambios en la relación con la industria.	Atención especializada



AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2003	Robertson J.  The influence of specialists on prescribing by GPs. A qualitative study.  Aust Fam Physician 2003;32(7):573-6.	Influencia de los especialistas en la prescripción de los médicos de primaria	Aunque los médicos de primaria piensan que los especialistas tiene una influencia pequeña en su prescripción global, resulta importante en algunas áreas terapéuticas, cuando se trata de enfermedades complejas y en problemas sanitarios poco frecuentes. Los médicos de familia ven a los especialistas como una fuente de información autorizada y no sesgada. Los especialistas de referencia tienen una influencia especial sobre los de primaria, que se produce al ver cómo tratan a los pacientes que comparten, en las reuniones clínicas y en el consejo verbal directo que dan. Los especialistas influyen en la prescripción de nuevos medicamentos, en la selección de un fármaco dentro de una familia y algunas veces, en el cambio de una prescripción ya establecida.	Atención primaria Influencia de los especialistas Grupo focal
2009	Florentinus SR.  Is new drug prescribing in primary care specialist induced?  BMC Health Services Research 2009;9:1-6	Establecer la influencia de los especialistas en la prescripción de los médicos de primaria en relación a los nuevos medicamentos	La influencia que los especialistas ejercen sobre los médicos de primaria en la prescripción de nuevos medicamentos es clara y mayor que la que ejercen cuando se trata de fármacos antiguos. Aunque no siempre necesitan los médicos de primaria que les influyan los especialistas. Los médicos de familia también son responsables de una cantidad importante de los fármacos nuevos que prescriben y no siempre necesitan una primera prescripción del especialista.	Atención primaria Prescripción inducida
2009	Crowe S.  The prescribing of specialist medicines: what factors influence GPs' decision making?  Fam Pract. 2009;26(4):301-8	Explorar los factores que influyen en el proceso de toma de decisión de los médicos de primaria cuando tienen que prescribir un medicamento prescrito por un especialista.	Se encontraron seis factores que influyen en cómo el médico de primaria evalúa primero la necesidad de prescribir, para decidir después, si prescribe o no. Los factores incluyen la falta de información y de experiencia de uso con ese medicamento, la decisión compartida con el paciente, la existencia de un formulario establecido (lista de fármacos aceptados), el coste, las necesidades del paciente y las áreas de interés específicas del médico.	Atención primaria Toma de decisión Factores en general

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2003	Prosser H.  New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach.  Fam Pract 2003;20(5):583-591	Estudiaron las características que hacen que un médico sea o no un gran prescriptor.	Concluyeron que las razones que hacen que un médico acabe siendo o no un gran prescriptor de nuevos medicamentos van a depender de la percepción del riesgo y beneficio del fármaco, de cómo gestiona el médico el riesgo, del interés en buscar información y de la utilización de la que le proporciona la industria farmacéutica.	Atención primaria Gestión del riesgo
2011	Dybdahl T.  Primary care physicians' adoption of new drugs is not associated with their clinical interests: a pharmacoepidemiologic study.  Scand J Prim Health Care 2011;29(2):117-21	Estudiaron si el interés del médico por una patología concreta influye en la adopción de nuevos fármacos para esa patología.	No encontraron una asociación clara entre el interés clínico de los médicos de primaria por una patología y su prescripción de nuevos medicamentos para esa patología.	Atención primaria Interés del médico
2005	Dybdahl T.  General practitioners' adoption of new drugs and previous prescribing of drugs belonging to the same therapeutic class: a pharmacoepidemiological study.  Br J Clin Pharmacol 2005;60(5):526-33	Investigar si los médicos de primaria que prescriben muchos fármacos de un grupo terapéutico adoptan más rápidamente los fármacos nuevos que pertenecen a esa misma familia, comparados con los médicos que prescriben pocos fármacos de esa familia.	No existe ninguna asociación consistente entre la cantidad de fármacos prescritos por los médicos de primaria y su adopción de nuevos medicamentos que pertenecen al mismo grupo terapéutico.	Atención primaria Factor concreto: fármaco nuevo que pertenece a la misma familia terapéutica

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2005	Prosser H.  A qualitative study of GPs' and PCO stakeholders' views on the importance and influence of cost on prescribing.  SocSci Med. 2005 Mar;60(6):1335-46	Conocer la actitud de miembros de las organizaciones de médicos de primaria sobre la importancia y la influencia del coste de los medicamentos en la prescripción de los médicos. Se pidió la opinión a médicos de primaria y a miembros clave de las organizaciones de primaria a través de grupos focales y de entrevistas semiestructuradas.	Aunque casi todos los médicos creían que los costes deberían tenerse en cuenta a la hora de prescribir, hubo una gran variabilidad en el grado en el que se ocurría y en cómo de sensibles eran los médicos de primaria a los costes. El precio era secundario a la eficacia clínica y la seguridad, mientras que la necesidad individual del paciente se puso por encima del uso racional o de coste-oportunidad.	Atención primaria Organizaciones de primaria Coste
2003	Tamblyn R.  Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs.  Medical Care 2003;41(8):895-908	Estimar la prescripción de fármacos nuevos en los médicos y conocer la relación que existe entre la prescripción temprana de fármacos nuevos y características del médico y de su práctica clínica.	La utilización de nuevos medicamentos está relacionada con el sexo del médico, su especialidad, la facultad de medicina en la que estudiaron, los años pasados desde la graduación, el lugar donde ejercen, la cantidad de pacientes de su cupo y la proporción de ancianos del cupo.	Atención primaria Atención especializada Factores en general
2003	Jacoby A.  A qualitative study to explore influences on general practitioners' decisions to prescribe new drugs.  Br J Gen Pract. 2003;53(487):120-5	Explorar las diferencias en la toma de decisión de prescribir un medicamento nuevo en los médicos de atención primaria.	Los médicos de familia, independientemente de que prescriban muchos o pocos fármacos, consideran que tienen una actitud conservadora frente a la prescripción de fármacos nuevos. Los que prescriben poco se ajustan más a las normas, mantienen un consenso con los compañeros en temas de prescripción y tienen conciencia del coste. El conformismo con las normas se representaba por un compromiso de utilizar formularios cerrados de medicamentos. Los médicos que prescribían mucho expresaban ser indiferentes a los costes de los fármacos y a las decisiones compartidas.	Atención primaria Factores en general, según el tipo de prescriptor Entrevista semiestructurada

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2003	Cutts C.  Doctors perceptions of the influences on their prescribing: a comparison of general practitioners based in rural and urban Australia.  Eur J ClinPharmacol. 2003;58(11):761-6	Comparar la percepción que tienen los médicos de familia sobre qué factores les influye para prescribir, dependiendo de si trabajan en un área urbana o rural de Australia.	Los médicos de primaria urbanos eran mayores y tenían más años de experiencia que los rurales. Los urbanos consideraban que la formación médica continuada tiene menos influencia en su prescripción que los rurales, y éstos pensaban que su necesidad de información en prescripción no se satisfacían, que su lugar de trabajo tenía un efecto en su prescripción (también de nuevos medicamentos) al igual que el que los pacientes vivieran alejados. Los rurales trataban de evitar fármacos que necesitaran una monitorización importante, por lo que eran más propensos a prescribir medicamentos nuevos que no la precisaran. Los rurales iniciaban menos fármacos nuevos, independientemente de los especialistas.	Atención primaria Factores dependiendo del lugar de trabajo del prescriptor
2009	Rahmner PB.  Variations in understanding the drug-prescribing process: a qualitative study among Swedish GPs.  Fam Pract 2009;26:121-7	Identificar variaciones en cómo entienden los médicos de primaria el proceso de la prescripción	Los médicos reconocen que prescriben de forma distinta aunque las condiciones externas sean las mismas. El factor que más influye en su comportamiento es la relación médico paciente.	Atención primaria Proceso de prescripción en general, aunque habla también de nuevos Entrevista semiestructurada
2008	Mason A.  New medicines in primary care: a review of influences on general practitioner Prescribing.  J Clin Pharm Ther 2008;33:1-10	Esta revisión estudia cómo el lugar geográfico, el coste de los medicamentos y los incentivos económicos pueden hacer variar el comportamiento de los médicos de primaria de UK en la adopción de nuevos medicamentos.	A los médicos de primaria les influyen los especialistas del hospital, los representantes farmacéuticos y los asesores de la prescripción. Pero la actitud de los médicos hacia estos factores varía considerablemente según se trate de un médico que prescribe muchos o pocos fármacos nuevos. El coste de los medicamentos no parece influir en la decisión de prescribir.	Atención primaria  Se seleccionaron estudios con diseño cualitativo y cuantitativo  Factores en general

AÑO	PRIMER AUTOR TÍTULO CITA	OBJETIVO	CONCLUSIONES	COMENTARIOS
2014	Lublóy Á.  Factors affecting the uptake of new medicines: a systematic literature review.  BMC Health Services Research 2014;14:469	Revisión sistemática de las características de los prescriptores tempranos de nuevos fármacos. Entenderlas puede ayudar a conocer el proceso de difusión, promover la prescripción coste/eficiente y desarrollar intervenciones específicas.	Los mejores predictores de la prescripción de nuevos medicamentos son el interés científico, un volumen de prescripción elevado en total o en particular de la familia terapéutica a la que pertenece el fármaco nuevo, una exposición alta al marketing farmacéutico y una intensa relación con los compañeros.	Atención primaria Atención especializada Revisión sistemática Factores en general

## Anexo 2. Fichas de evaluación terapéutica de los medicamentos nuevos

01/2005

# Cefditoren pivoxil

Una cefalosporina oral de tercera generación

Clasificación del potencial terapéutico: Tipo C (Nula o muy pequeña mejora terapéutica).

## Indicaciones terapéuticas <sup>1</sup>

Tratamiento en pacientes mayores de 12 años de: faringoamigdalitis aguda; sinusitis maxilar aguda; exacerbación aguda de bronquitis crónica; neumonía adquirida en la comunidad, leve a moderada e infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis.

## Posología y forma de administración <sup>1</sup>

La posología dependerá de la patología, su gravedad, el estado basal del individuo y los microorganismos potencialmente implicados.

- Faringoamigdalitis aguda: 200 mg cada 12 horas (10 días).
- Sinusitis maxilar aguda: 200 mg cada 12 horas (10 días).
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica: 200 mg cada 12 horas (5 días).
- Neumonía adquirida en la comunidad:
  - Leve: 200 mg cada 12 horas (14 días).
  - Moderada: 400 mg cada 12 horas (14 días).
- Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos: 200 mg cada 12 horas (10 días).
- Los comprimidos se deben ingerir enteros y ser administrados con las comidas.

## Mecanismo de acción y farmacocinética <sup>1,2</sup>

El cefditoren inhibe la síntesis de la pared bacteriana debido a la afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). A la dosis de 200 mg cada 12 horas se consiguen concentraciones plasmáticas superiores a la CMI<sub>90</sub> de *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y cepas de *S. pneumoniae* sensibles a penicilina. A dosis de 400 mg cada 12 horas también se consiguen concentraciones superiores a la CMI<sub>90</sub> de los *S. pneumoniae* resistentes a penicilina.

Son resistentes las cepas de *S. pneumoniae* resistentes a cefotaxima, los agentes causales de las neumonías atípicas (*Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.* o *Legionella spp.*), los bacilos gram negativos productores de betalactamasas cromosómicas inducibles como *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* o *Providencia spp.* entre otros.

Después de su administración oral es absorbido en el intestino por difusión pasiva y es transformado por las esterasas a cefditoren (la molécula activa) y pivolato.

## Eficacia clínica

La eficacia y seguridad del cefditoren se ha evaluado en diversos ensayos para las diferentes indicaciones. En todos ellos se evaluó tanto la curación clínica como la bacteriológica.

**Neumonía adquirida en la comunidad.** Se han publicado dos ensayos <sup>3,4</sup>. En uno de ellos se comparó cefditoren 200 mg/12 horas, cefditoren 400 mg/12 horas y cefpodoxima proxetilo 200 mg/12 horas, durante 14 días, presentando una eficacia clínica similar y una menor erradicación bacteriana en el grupo tratado con cefditoren 200 mg frente a cefpodoxima. En el otro ensayo se enfrentaron las mismas dosis de cefditoren frente a amoxicilina/clavulánico 875/125 cada 12 horas, también durante 14 días. En este ensayo, la eficacia clínica y microbiológica fue similar entre los tres grupos. Es de destacar que las dosis de amoxicilina administradas en este tratamiento comparador no son suficientes para alcanzar las CMI de las cepas con resistencia intermedia de *Streptococcus pneumoniae*.

**Exacerbaciones de bronquitis crónica.** Se realizaron dos ensayos <sup>5</sup> para comparar tanto cefditoren 200 mg/12 horas como cefditoren 400 mg/12 horas frente a claritromicina 500 mg/12 horas en un caso y frente a cefuroxima axetilo 250 mg/12 horas en el otro (esta dosis no es suficiente para inhibir el crecimiento de las cepas de *S. pneumoniae* con resistencia intermedia), durante 10 días. En ambos, la eficacia clínica y bacteriológica fue similar.

**Sinusitis maxilar aguda.** En un ensayo, que se publicó parcialmente como abstract <sup>2</sup> se comparó, cefditoren 200 mg/12 horas, cefditoren 400 mg/12 horas y amoxicilina/clavulánico 875/125 cada 12 horas, administrados durante 10 días, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Por el contrario, en un ensayo realizado en Europa y no publicado se comparó cefditoren 200 mg/12 horas frente a cefuroxima 250 mg/12 horas, la compañía afirmó que no había diferencias en la eficacia clínica. Aunque si en la erradicación bacteriológica, no pudiendo descartarse que cefditoren 200 mg fuera inferior a cefuroxi-



04/2006

# Duloxetina (Cymbalta®, Xeristar®)

## Otro antidepresivo

**Clasificación del potencial terapéutico:**  
 Depresión: Tipo C. *Nula o muy pequeña mejora terapéutica.*  
 Dolor neuropático periférico diabético: Tipo D. *Información insuficiente.*

### Indicaciones terapéuticas<sup>1</sup>

Tratamiento de los episodios depresivos mayores y del dolor neuropático periférico diabético en adultos.

### Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>1,2</sup>

La duloxetina es un inhibidor de la recaptación de serotonina y de noradrenalina. Inhibe débilmente la recaptación de dopamina sin una afinidad significativa por los receptores histamínicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos. Se ha propuesto que la acción inhibitoria sobre el dolor que presenta la duloxetina es el resultado de la potenciación de las vías descendentes inhibitorias del dolor en el sistema nervioso central. La biodisponibilidad oral media es del 50% aproximadamente. Los alimentos retrasan la absorción aunque de forma no relevante. Se une en un 96% a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en hígado (citocromo P450) y los metabolitos se excretan principalmente en la orina. La vida media de eliminación de duloxetina es de unas 12 h.

### Posología y forma de administración<sup>1</sup>

En episodios depresivos mayores: 60 mg/d. La respuesta tarda en aparecer unas 2-4 semanas. Se recomienda continuar con el tratamiento durante varios meses con el fin de evitar las recaídas.

En dolor neuropático periférico diabético: 60 mg/d. En caso de mala respuesta puede aumentarse la dosis. La eficacia debe evaluarse a los 2 meses de tratamiento. No es probable que se produzca una respuesta adicional transcurrido dicho periodo de tiempo. El beneficio terapéutico se debe reevaluar regularmente (al menos cada 3 meses).

Es conveniente disminuir gradualmente la dosis durante dos semanas antes de la interrupción del tratamiento para evitar el síndrome de retirada, que es similar al de otros antidepresivos<sup>3</sup>. Se recomienda reducir la dosis a la mitad o administrarla en días alternos.

### Eficacia clínica

Episodios depresivos mayores: El informe de autorización del medicamento<sup>4</sup> incluye seis ensayos fase III de eficacia de duloxetina en el tratamiento agudo de la depresión mayor<sup>4,5,6,7</sup> y un ensayo que evalúa su eficacia en la prevención de recaídas<sup>8</sup>. No todos los estudios están publicados de forma completa.

Estudios en fase aguda de tratamiento: En un estudio frente a placebo<sup>4</sup>, la duloxetina (60 mg/d durante 9 semanas) mostró diferencias significativas. En otro ensayo<sup>5</sup>, también se encontraron diferencias significativas con la misma dosis, aunque menores que lo considerado como "diferencia mínima relevante" por los investigadores. Se diseñaron otros dos ensayos para comparar dosis de 20 y 40 mg/12 h frente a placebo. En ambos casos se incluyó un control activo con paroxetina con el objetivo de demostrar la no inferioridad de duloxetina. En el primero<sup>6</sup> no se encontraron diferencias significativas entre ambas dosis y placebo en la variable primaria de eficacia. Este estudio no está publicado. En el segundo<sup>7</sup> se encontraron diferencias significativas, aunque solo la pauta de 40 mg/12 h fue superior a la "diferencia mínima relevante" (3,25 puntos sobre 52 en la escala de Hamilton<sup>10</sup>). No se encontraron diferencias respecto a paroxetina.

Por otro lado, se realizaron dos ensayos para comparar una dosis de 40 y 60 mg/12 h frente a placebo. En ambos se incluyó paroxetina como control activo. En uno de ellos<sup>9</sup> se encontraron diferencias significativas entre ambas dosis y placebo, siendo la diferencia respecto a placebo superior a los 3,25 puntos solo en la pauta de 60 mg/12 h. En el otro<sup>11</sup> no se encontraron diferencias significativas entre ambas dosis y placebo. Este estudio no está publicado. No se encontraron diferencias entre duloxetina y paroxetina. Hay que destacar que en los estudios publicados se excluyeron a los pacientes no respondedores a dos o más antidepresivos durante el periodo depresivo actual. En cuanto a la dosis empleada, solo dos de los estudios utilizan una dosis igual a la autorizada (60 mg/día). Además, en algunos estudios se produce un elevado porcentaje de pérdidas<sup>4,6</sup>. Por estos motivos, la aplicabilidad de los resultados de estos ensayos a la práctica clínica está limitada.

No hay ensayos que comparen directamente duloxetina con venlafaxina. Se ha publicado un metanálisis<sup>9</sup> que compara indirectamente la eficacia y seguridad de venlafaxina (liberación retardada) y duloxetina, sin que se encontraran diferencias significativas. Con los datos combinados de los estudios que

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.



08/2005

# Etoricoxib (Arcoxia®)

## Otro antiinflamatorio inhibidor de la COX-2

**Clasificación del potencial terapéutico: Tipo C**  
Nula o muy pequeña mejora terapéutica

### Indicaciones terapéuticas<sup>1</sup>

Alivio sintomático de la artrosis, la artritis reumatoide y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.

### Mecanismos de acción y farmacocinética<sup>1,2</sup>

Se trata de un antiinflamatorio no esteroideo inhibidor altamente selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Produce una inhibición dosis dependiente de la COX-2 sin inhibir la COX-1 a dosis de hasta 150 mg al día. No inhibe la síntesis gástrica de prostaglandinas y no tiene efecto sobre la función plaquetaria.

Se absorbe bien por vía oral y la biodisponibilidad absoluta es aproximadamente del 100%. La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 1 hora en ayunas. Presenta una semivida de 22 horas. Un 92% se une a proteínas plasmáticas. En animales de experimentación atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica.

El etoricoxib es intensamente metabolizado y se elimina mayoritariamente por vía renal (70% en orina y 20% en heces), de forma que se recupera en orina como fármaco original menos del 2%. Se han identificado cinco metabolitos en el hombre sin actividad o débilmente activos. La principal vía metabólica es la catalizada por las enzimas del CYP<sub>450</sub>.

### Posología y forma de administración<sup>1,2,3</sup>

Se administra por vía oral y puede tomarse con o sin alimentos. La aparición del efecto puede ser más rápida si se administra sin alimentos y debe tenerse en cuenta cuando se necesita un alivio sintomático rápido.

La dosis recomendada en artrosis es de 60 mg una vez al día, en artritis reumatoide 90 mg una vez al día y en artritis gotosa aguda 120 mg una vez al día. La dosis de 120 mg solo debe utilizarse durante el periodo sintomático, en los ensayos clínicos se administró durante 8 días. Dosis mayores a las recomendadas para cada indicación no han demostrado eficacia adicional o no han sido estudiadas. Por tanto, la dosis para cada indicación es la dosis máxima recomendada.

### Eficacia clínica

En artrosis se han realizado 3 ensayos clínicos donde el etoricoxib a dosis de 30 y 60 mg diarios se comparaba a placebo y otros AINE a corto plazo (6 y 12 semanas). La variable principal fue definida como el cambio en la subescala de WOMAC de dolor (EVA) y tanto etoricoxib como los otros comparadores activos (diclofenac 150 mg/día, ibuprofeno 2.400 mg/día y naproxeno 1.000 mg/día) fueron superiores a placebo sin diferenciarse entre ellos en eficacia<sup>4,5</sup>.

En artritis reumatoide hay dos ensayos clínicos de idéntico diseño donde comparan etoricoxib (90 mg diarios) a placebo y naproxeno (1.000 mg diarios) durante 12 semanas. La variable principal fue la valoración global de la enfermedad, por el paciente y por el médico, sin observarse diferencias entre fármacos y siendo superiores a placebo<sup>6,7</sup>.

En la tercera indicación, artritis gotosa aguda, también hay dos ensayos clínicos de diseño parecido donde comparan etoricoxib (120 mg diarios) con indometacina (50 mg cada 8 horas) durante 1 semana. El paciente valoraba el dolor en una escala de 5 categorías y no se observaron diferencias entre ambos AINE<sup>8,9</sup>.

En tres de estos ensayos<sup>4,12</sup> se obtuvieron datos a largo plazo (hasta 52 semanas) que no han sido publicados.

### Reacciones adversas

Las reacciones más frecuentes (1-10%) son: mareos, cefaleas, astenia/fatiga, síndrome pseudogripal, trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, flatulencia, diarrea, pirosis, dispepsia, molestias epigástricas y náuseas) y elevaciones de las transaminasas<sup>1</sup>. Sin embargo, los aspectos de seguridad más relevantes son los relacionados con las lesiones gastrointestinales y los problemas cardiovasculares.

En un ensayo clínico en 742 pacientes con artrosis o artritis reumatoide se compararon 120 mg diarios de etoricoxib con naproxeno (1.000 mg diarios) durante 12 semanas para evaluar la seguridad gastrointestinal. La incidencia de úlceras y erosiones endoscópicas con etoricoxib (7,4%) fue superior a placebo (1,4%) e inferior a naproxeno (25,4%)<sup>11</sup>. Otro estudio

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

02/2005

# Ezetimiba

## Un nuevo hipocolesterolemiante

Clasificación del potencial terapéutico: Tipo D (sin clasificación, poca bibliografía y/o experiencia de uso)

### Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipercolesterolemia primaria como adyuvante de la dieta, en uso concomitante a una estatina cuando no se controla adecuadamente con la estatina, sola o en monoterapia si se considera inadecuado el uso de la estatina o no se tolera; tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica como adyuvante de la dieta en uso concomitante a una estatina; tratamiento de la sitosterolemia homocigótica (fitosterolemia) como tratamiento adyuvante de la dieta. No se ha demostrado la eficacia de la ezetimiba en la prevención de complicaciones de la aterosclerosis.

### Posología y forma de administración<sup>1</sup>

La dosis recomendada es 10 mg una vez al día. Puede administrarse a cualquier hora del día y con o sin alimentos. El paciente deberá seguir una dieta hipolipemiante adecuada.

### Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>2</sup>

La ezetimiba actúa a nivel de las microvellosidades del intestino delgado e inhibe la absorción intestinal del colesterol por un mecanismo molecular aún no conocido. Se une en más del 99% a proteínas plasmáticas y presenta una vida media de 22 horas. Se metaboliza fundamentalmente en el intestino delgado y en el hígado y se excreta por vía biliar.

### Eficacia clínica

Los ensayos clínicos realizados para evaluar la eficacia de ezetimiba han sido realizados frente a placebo, tanto en monoterapia como combinados a estatinas. No se han evaluado la prevención de la morbilidad y/o mortalidad cardiovascular, tan sólo se ha estudiado la modificación de los perfiles lipídicos plasmáticos, principalmente colesterol LDL (C-LDL), colesterol HDL (C-HDL), colesterol total y triglicéridos.

La mayor parte de los datos son en ensayos realizados a 12 semanas y tan sólo en dos de ellos se obtuvieron datos a 24 semanas, por lo que no se conoce cuál es el efecto o el perfil de seguridad a medio-largo plazo<sup>3</sup>.

**Hipercolesterolemia primaria. Ensayos en terapia combinada junto a una estatina.** Hay cuatro ensayos<sup>1,4,5,6</sup> en los que se evaluó la modificación de las concentraciones plasmáticas de lípidos a lo largo de 12 semanas en pacientes con niveles basales de C-LDL entre 250 y 145 mg/dl. Se tra-

taron con estatinas a diferentes concentraciones más placebo o más ezetimiba. Se observaron unas reducciones adicionales del C-LDL entre un 12 y un 14% en el grupo tratado con estatinas más ezetimiba. También presentaron una disminución mayor de los triglicéridos, colesterol total y Apo B, junto a un incremento del C-HDL.

En otro ensayo se añadió durante 8 semanas placebo o ezetimiba a 769 pacientes en tratamiento con estatinas y que no habían alcanzado las cifras de C-LDL deseables. Se alcanzaron reducciones superiores estadísticamente significativas del C-LDL (-22,7% frente a -3,7%), triglicérido (-14% frente a -2,9%), colesterol total y Apo B, en el grupo tratado con ezetimiba<sup>7</sup>.

Recientemente se han publicado los dos ensayos de más duración (24 y 23 semanas) de ezetimiba. En el primero<sup>8</sup> se comparó simvastatina a dosis iniciales de 10 mg o 20 mg asociados a ezetimiba frente a atorvastatina a dosis iniciales de 10 mg. En ambos grupos se aumentaba la dosis de la estatina hasta 80 mg si no se conseguían alcanzar los objetivos de C-LDL. La asociación de simvastatina y ezetimiba consiguió mayores reducciones de C-LDL y aumentos de C-HDL, pero en los grupos tratados con ezetimiba se produjeron un mayor número de abandonos debidos a efectos adversos (5,7% frente a 3,8%). En el segundo<sup>9</sup> se comparó simvastatina a dosis de 10 mg, 20 mg o 40 mg más ezetimiba frente a simvastatina 20 mg. Las dosis de simvastatina se modificaban si no se alcanzaba el objetivo de C-LDL menor de 100 mg/dl. El porcentaje de pacientes que alcanzó el objetivo fue significativamente mayor en el grupo tratado con ezetimiba 78%, 83% y 86% que en el tratado solo con simvastatina 59%. Se observó un mayor número de reacciones adversas probable o posiblemente relacionadas con la medicación en el grupo del ezetimiba (9,6%, 14% y 10% frente al 7,5%). No se han realizado ensayos frente a las resinas (colestiramina, filicol, colestipol).

**Monoterapia:** Hay dos ensayos clínicos<sup>10,11</sup>, en los que se comparó ezetimiba 10 mg/día frente a placebo. En uno de ellos, la duración fue de 4 semanas y en el otro 12. Los 1.719 pacientes tenían niveles de C-LDL entre 130-250 mg/dl. Se observó una reducción del 18% del C-LDL en el grupo tratado con ezetimiba frente a un incremento del 1% en el grupo tratado con placebo. Los cuatro ensayos comentados anteriormente<sup>1,4,5,6</sup> incluían una rama de pacientes que estaban en tratamiento solo con ezetimiba y presentaron una reducción del C-LDL entorno al 18-19%.



## Formas farmacéuticas de liberación modificada y estereoisómeros

### ¿Nos aportan algo en la práctica clínica?

Las formas farmacéuticas de liberación modificada (FLM) son aquellas diseñadas de tal manera que se modifica la velocidad o el lugar de liberación del principio activo respecto a las formas farmacéuticas de liberación inmediata del mismo principio activo. Su uso no está justificado a menos que ofrezcan ventajas sobre las formas de liberación inmediata, generalmente más baratas.

Un medicamento formulado como FLM debe demostrar en ensayos clínicos controlados una eficacia similar o superior o bien un perfil de seguridad/tolerabilidad más favorable a igualdad de eficacia, comparado con la forma de liberación inmediata. Existen muchos medicamentos por vía oral comercializados como FLM, pero pocos documentan su grado de aportación al arsenal terapéutico ya existente.

Los estereoisómeros son aquellas moléculas que pueden presentarse en diferentes disposiciones espaciales teniendo la misma fórmula química. Estos medicamentos no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy superior. La mejor opción por tanto es no incorporarlos a la práctica clínica diaria.

# Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 4 - 2004

## OLMESARTAN

El olmesartán es un antagonista selectivo de los receptores tipo 1 de angiotensina II (ARA-II). Al igual que el resto de los ARA-II, al bloquear estos receptores impide la acción de la angiotensina II, que juega un papel muy importante en la hipertensión esencial<sup>1</sup>.

### INDICACIONES

El olmesartán está indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial<sup>2</sup>.

### EFICACIA CLÍNICA

Hasta el momento solo se han publicado ensayos con olmesartán que valoran su eficacia en cuanto a disminución de la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, muchos de ellos en forma de resúmenes. En estos ensayos, el olmesartán se ha comparado frente a placebo y frente a otros antihipertensivos como atenolol, captopril, amlodipino y otros ARA-II (losartán, valsartán, irbesartán). El olmesartán fue significativamente más eficaz que placebo, y a dosis de 10-20 mg/día tan eficaz como atenolol 50-100 mg/día en la reducción de la presión diastólica (PAD)<sup>3</sup>. A dosis de 5-20 mg el olmesartán fue más eficaz que el captopril 12,5-50 mg/12 h en bajar la PAD en pacientes con hipertensión leve a moderada<sup>4</sup>. Sin embargo, en este estudio el captopril fue infradosificado ya que se administraron 12,5-50 mg/12 h en vez de la dosis recomendada que es 12,5-50 mg c/8h. Este era además un ensayo de titulación de dosis. Frente a amlodipino 5 mg/día, la eficacia antihipertensiva de 20 mg/día de olmesartán era similar, aunque en el grupo olmesartán alcanzaron los objetivos señalados de presión arterial más pacientes de una forma significativa<sup>5</sup>. Frente a otros ARA-II, el olmesartán 20 mg ha mostrado una mayor eficacia en disminuir la PAD que dosis iniciales de losartán (50 mg), valsartán (80 mg) e irbesartán (150 mg)<sup>6</sup>. Paradojicamente, la dosis inicial de olmesartán recomendada en la ficha técnica es de 10 mg/día<sup>2</sup>.

A día de hoy, no existe ningún ensayo que valore algún dato de morbi-mortalidad con olmesartán frente a placebo u otras terapias antihipertensivas.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

**Adultos:** la dosis inicial recomendada es de 10 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no se controle adecuadamente con la dosis anterior, se podrá incrementar la dosis a 20 mg al día como dosis óptima. Esta dosis se podrá incrementar hasta los 40 mg/día y/o añadirse hidroclorotiazida al tratamiento.

**Ancianos:** dada la limitada experiencia con dosis superiores, la dosis máxima en pacientes ancianos es de 20 mg de olmesartán una vez al día<sup>2</sup>.

### EFFECTOS ADVERSOS

En general, el olmesartán fue bien tolerado en los diferentes estudios en monoterapia controlados con placebo. El mareo fue la reacción adversa más frecuente (2,9%) y la mayor causa de abandonos de los tratamientos. Otros efectos adversos frecuentes (entre 1/10 y 1/100) fueron: síntomas gripales, dolor abdominal, diarreas, dolor torácico, fatiga, edema periférico y aumento de enzimas hepáticas. Menos frecuentes fueron: hipotensión, rash y cefaleas<sup>1,2</sup>.

### PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

La dosis máxima en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada es de 20 mg, una vez al día. No se recomienda el uso de olmesartán en pacientes con insuficiencia renal severa. Tampoco se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática ya que no se dispone de experiencia en este grupo de pacientes. Al igual que sucede con otros ARA II y con los IECA, se puede producir hipopotasemia durante el tratamiento con olmesartán, especialmente en presencia de insuficiencia renal y/o cardíaca. Se recomienda realizar una especial monitorización de los niveles séricos de potasio en pacientes de riesgo<sup>2</sup>.

No se recomienda el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutivos de la sal que contengan potasio u otros medicamentos que puedan aumentar los niveles séricos de potasio. Los AINE (incluidos los coxibs) y los ARA-II pueden actuar sinérgicamente disminuyendo la filtración glomerular, por lo que se recomienda la monitorización de la función renal al comienzo del tratamiento, así como la hidratación regular del paciente. Además, el tratamiento concomitante puede reducir el efecto antihipertensivo de los ARA-II, ocasionando pérdida parcial de su eficacia<sup>2</sup>.

Al igual que cualquier otro medicamento de esta clase, el olmesartán está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. También está contraindicado el uso de olmesartán durante la lactancia<sup>2</sup>.

### CONCLUSIONES

El olmesartán es el séptimo ARA-II que se comercializa en España. La pretendida mayor eficacia antihipertensiva del olmesartán no se ha demostrado, ya que en algunos de los

1



07/2005

# Pregabalina (Lyrica®)

## Un antiepiléptico estrechamente relacionado con la gabapentina

**Clasificación del potencial terapéutico: Tipo C**  
*Nula o muy pequeña mejora terapéutica*

### Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos.

Tratamiento combinado de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria.

### Mecanismo de acción y farmacocinética<sup>12</sup>

La pregabalina es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Aunque su mecanismo de acción no está aún claro, disminuye la excitabilidad neuronal central al unirse a la subunidad auxiliar (proteína  $\alpha_2\delta$ ) de los canales de calcio dependientes del voltaje en las neuronas del Sistema Nervioso Central.

Se absorbe rápidamente cuando se administra en ayunas, su biodisponibilidad oral es  $\geq 90\%$ . La administración junto con alimentos no tiene un efecto clínicamente significativo sobre su grado de absorción. No se une a las proteínas y se elimina principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado. Su semivida de eliminación es de 6,3 horas.

### Posología y forma de administración<sup>1</sup>

El rango de dosis es de 150 a 600 mg/día, dividiendo su administración en dos o tres tomas.

**Dolor neuropático.** Dosis de inicio 150 mg/día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg/día después de 3 a 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg/día transcurridos otros 7 días.

**Epilepsia.** Dosis de inicio 150 mg/día. En función de la respuesta y tolerabilidad individual, la dosis se puede incrementar hasta 300 mg/día después de 7 días, y si fuese necesario, hasta una dosis máxima de 600 mg/día transcurridos otros 7 días.

Si se quiere interrumpir el tratamiento con la pregabalina se deberá hacer de forma gradual durante un periodo mínimo de una semana.

En pacientes con insuficiencia renal deberá reducirse la dosis en función del aclaramiento de creatinina. En pacientes sometidos a hemodiálisis, se debe ajustar la dosis diaria según su función renal. Los ancianos pueden precisar una reducción de la dosis debido a la disminución de la función renal.

### Eficacia clínica

#### Dolor neuropático

Se han realizado 12 ensayos aleatorizados y controlados con placebo en el dolor neuropático<sup>2</sup> (6 son en neuropatía diabética, 5 en neuralgia postherpética y uno en ambas neuropatías). Dos se interrumpieron prematuramente al haberse detectado la formación de hemangiosarcoma en ratones. Se han publicado 5 de los ensayos. La variable principal de eficacia fue la reducción del dolor según una escala de dolor de 0 a 10 puntos (0 = no dolor y 10 = peor dolor posible). Uno de los criterios de exclusión de pacientes en los ensayos fue la falta de respuesta a la gabapentina a dosis  $\geq 1.200$  mg/día.

**Neuralgia postherpética.** Se han publicado dos de los ensayos<sup>14</sup>, que incluyan un total de 411 pacientes y con una duración de 8 semanas, las dosis utilizadas de pregabalina fueron 150, 300 o 600 mg/día divididas en tres tomas. Se observaron diferencias significativas en la disminución del dolor con la pregabalina, la diferencia media con el placebo fue de entre -1,20 a -1,69 puntos<sup>14</sup>. El porcentaje de respondedores (mejoría en la escala del 50%) también fue significativamente mayor con la pregabalina (150 mg, 26%; 300 mg, 28%; 600 mg, 50%) que con el placebo (10-20%)<sup>14</sup>.

**Neuropatía diabética.** De los ensayos realizados hay publicados tres<sup>14,15</sup>, que incluyan un total de 730 pacientes y con una duración de entre 5-8 semanas, las dosis ensayadas de

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia de Navarra las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

# Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 4 - 2003

## TIOTROPIO

El bromuro de tiotropio (Spiriva®) es un broncodilatador anticolinérgico de acción larga indicado en el tratamiento de mantenimiento de pacientes con EPOC. Se administra por vía inhalatoria.

### INDICACIÓN<sup>1</sup>

El tiotropio es un broncodilatador para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC.

### MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOLOGÍA<sup>2</sup>

El bromuro de tiotropio está relacionado estructuralmente con el bromuro de ipratropio. La duración de acción del ipratropio es de 6-8 horas mientras que la duración de acción del tiotropio es de al menos 24 horas.

El tiotropio produce sus efectos broncodilatadores por su unión a los receptores muscarínicos M<sub>1</sub> y M<sub>2</sub> del músculo liso bronquial. Ambos receptores juegan un papel importante en la broncoconstricción y la producción de moco. Posee también una lenta disociación del receptor M<sub>1</sub> lo que da lugar a una vida media larga (el tiotropio 35 horas frente al ipratropio 16 minutos). Esto permite una dosificación única diaria y, por tanto, facilita el cumplimiento.

### EFICACIA CLÍNICA

La eficacia del tiotropio se ha estudiado en ensayos frente a placebo y frente a ipratropio.

**Tiotropio frente a ipratropio.** Un estudio presentó los resultados de dos ensayos idénticos, doble ciego, aleatorizados, multicéntricos, de un año de duración, que compararon la eficacia y la seguridad del tiotropio, 18 µg una vez al día (n=356) y de ipratropio, 40 µg cuatro veces al día (n=179)<sup>3</sup>. Los pacientes podían tomar salbutamol "a demanda", teofilina, corticoides inhalados y/o corticoides orales (10 mg/día de prednisona o equivalente) durante el ensayo. El tiotropio mejoró de forma significativa el FEV<sub>1</sub> y el FVC. El número de pacientes con una o más exacerbaciones de EPOC fue menor en el grupo de tiotropio, comparado con el grupo de ipratropio. Un número mayor de pacientes del grupo del tiotropio mostraron mejoras clínicamente significativas en la disnea y en la calidad de vida, evaluada según el St. George's Respiratory Questionnaire.

	OR (IC del 95%)
≥ 1 exacerbación de EPOC	0,64 (0,44-0,92)
Disnea	2,05 (1,32-3,20)
Calidad de vida	1,92 (1,38-2,89)

En relación con los efectos adversos, la incidencia de boca seca fue más frecuente en el grupo del tiotropio. No hubo diferencias significativas entre los grupos en el número de muertes ni en la incidencia de efectos adversos graves que provocaron la suspensión del tratamiento.

El tiotropio también se ha comparado con salmeterol. Se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego, de 6 meses de duración, en el que se compararon tiotropio, salmeterol y placebo. El ensayo mostró que el tiotropio fue mejor que el salmeterol (administrado dos veces al día), en los efectos broncodilatadores, mejorando la disnea y el porcentaje de pacientes que tuvieron cambios significativos en la calidad de vida<sup>4</sup>.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de bromuro de tiotropio es la inhalación del contenido de una cápsula mediante el dispositivo HandiHaler (inhalador de polvo seco), una vez al día y a la misma hora.

### EFEITOS ADVERSOS

La reacción adversa más frecuente es la sequedad de boca. En la mayoría de los casos es leve y desaparece al continuar el tratamiento. También se han descrito estreñimiento, retención urinaria, aumento de la frecuencia cardíaca, glaucoma y dificultad en la micción.

Con la edad puede aumentar la incidencia de sequedad de boca y estreñimiento.

### INTERACCIONES<sup>1</sup>

Se ha utilizado el bromuro de tiotropio conjuntamente con otros fármacos sin observarse reacciones adversas. Estos fármacos incluyen los broncodilatadores simpaticomiméticos, metilxantinas y corticoides orales e inhalados, utilizados habitualmente en el tratamiento de la EPOC.

1

## Anexo 3. Protocolo para el grupo nominal

Nº de participantes: \_\_\_\_\_

Mediador: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Material: rotuladores, cartulinas, goma de pegar, grabadora de sonido.

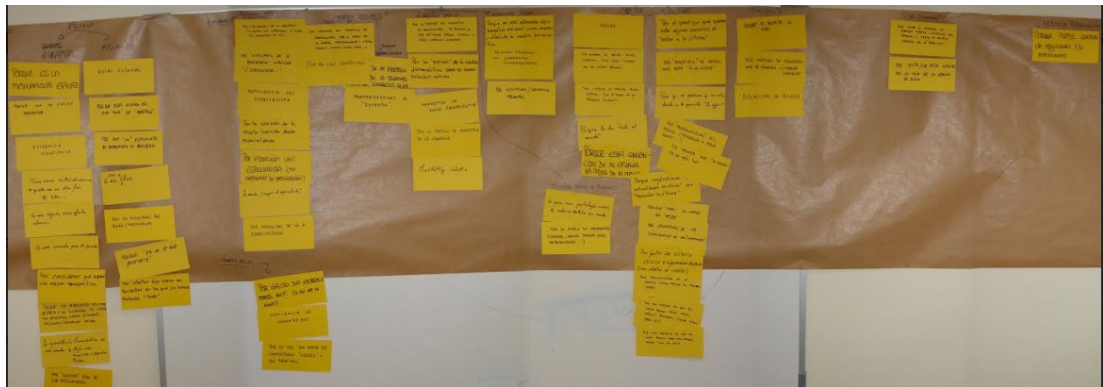
Los participantes se colocarán alrededor de una mesa en forma de U con el lado abierto hacia el panel donde se colocan las cartulinas.

Introducción y planteamiento de la cuestión 10'	<p>Repartir un rotulador y 10 cartulinas a cada uno.</p> <p><i>Me llamo....., los promotores del estudio me han encargado la moderación de este grupo.</i></p> <p><i>El objetivo de este estudio es conocer los factores que condicionan la decisión de adoptar un nuevo principio activo en el vademecum personal del médico de familia y comprender cómo se articulan.</i></p> <p><i>Este grupo se ha elegido por tener especial interés en la prescripción de medicamentos. En este momento buscamos vuestro conocimiento sobre el tema y no sólo la experiencia personal.</i></p> <p><i>Las ideas que surjan aquí ayudarán a elaborar una entrevista que se realizará a médicos de familia de Navarra.</i></p> <p><i>Este trabajo está promovido por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.</i></p> <p><i>Grabamos la sesión únicamente para el posterior análisis de la discusión. En el informe no se vinculará opinión alguna a los nombres.</i></p> <p>Se entrega una hoja con la pregunta y se lee en voz alta.</p> <p>Pregunta:</p> <p><b>¿Por qué un médico de familia incluye un principio activo de reciente comercialización en su vademecum personal?</b></p> <p><i>Poner una frase en cada cartulina.</i></p>
Pensar y escribir 15'	



<p>Poner en común 20-25'</p>	<p>Finalizada la fase de reflexión, el moderador recoge las cartulinas y las va leyendo.</p> <p><i>Nos limitaremos a mostrar y agrupar las respuestas de cada uno de vosotros, que podrá añadir comentario. De momento, los otros participantes no podrán criticar ni discutir las ideas.</i></p> <p>Se pegan las cartulinas en la pared agrupándolas por factores de influencia. Si el moderador tiene alguna duda en cuanto a la agrupación, preguntará al proponente. Para la agrupación se seguirá siempre el criterio del proponente.</p> <p>Si durante la lectura se genera alguna nueva idea por parte del que la ha escrito también será recogida.</p> <p>Tras pegar todas las cartulinas.</p> <p>El moderador lee uno a uno los factores en los que se han agrupado las frases. Para cada uno, pregunta al grupo: <b>¿Hay alguna duda?</b></p> <p>Se aclaran las posibles dudas por los proponentes.</p>
<p>Discusión abierta 40'</p>	<p>Se pregunta:</p> <p><b>¿Cómo creéis que (el factor) influye en la adopción de un nuevo principio activo por parte del médico?</b></p> <p>Debe moderarse de forma que se discutan todos los factores que surgieron del grupo y que todos los panelistas participen.</p> <p>Las intervenciones se limitan a 59 segundos.</p> <p>Si alguno de los siguientes factores no ha surgido en las frases apuntadas, la moderadora también preguntará por ellos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Circunstancias laborales del médico</li> <li>• Concepción de la medicina</li> <li>• Consideraciones económicas</li> <li>• Paciente</li> <li>• Administración sanitaria</li> <li>• Industria farmacéutica</li> <li>• Especialistas</li> <li>• Compañeros</li> <li>• Fuentes de información utilizadas</li> <li>• Formación del médico</li> <li>• Características del fármaco (indicación, eficacia, seguridad, comodidad)</li> </ul>
<p>Agradecimientos y despedida 5'</p>	<p><i>Gracias por vuestra participación.</i></p> <p><i>Os haremos llegar el informe con el resumen de los resultados.</i></p>

Al final se fotografía el panel con las cartulinas.



## Anexo 4. Entrevista adopción de fármacos

Piensa en el último fármaco que no utilizabas y has comenzado a prescribir

¿Cuál es?

**Si no cita ninguno preguntar si utiliza alguno de los que se incluyen a continuación:**

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL
Agomelatina	Valdoxan, Thymanax
Aliskireno	Rasilez
Duloxetina	Cymbalta
Estroncio ranelato	Protelos
Exenatida	Byetta
Fesoterodina	Toviaz
Ibandronato	Bonviva, Bondeza
Nicotínico ácido + laropiprant	Tredaptive
Omega 3	Omacor
Rosuvastatina	Crestor
Sitagliptina	Januvia
Solifenacina succinato	Vesicare
Vildagliptina	Galvus, Eucreas

¿Cuándo empezaste a utilizarlo? ¿Qué te llevo a hacerlo?

¿En que casos lo utilizas?

¿Que información disponías antes de prescribir el fármaco?

**(Después de la pregunta abierta si no ha citado preguntar:)**

- ¿Tenías información de la industria?
- ¿Tenías información de especialista?
- ¿Tenías información de colega?
- ¿Habías leído algo del fármaco?
- ¿Lo habías comentado en algún congreso, curso o sesión?
- ¿Lo habías visto utilizar por alguien (especialista o compañero)?

En general ¿qué te influye a ti personalmente para adoptar un nuevo fármaco?

¿Que ventajas y aportaciones son para ti las más importantes para decidirte a utilizar un fármaco nuevo?

¿Qué fuentes de información consultas antes de prescribir un nuevo fármaco?

Ahora vamos a hablar en general de tu opinión sobre el comportamiento y actitud de los médicos de familia y no de ti personalmente

**(A la hora de la verdad los entrevistados mezclan su visión de otros con sus opiniones personales, aunque no nos parece negativo).**

¿Qué opinas de la incorporación de nuevos fármacos por los médicos de familia?

**(Si no contesta claramente preguntar de forma más concreta).**

¿Crees que tienden a adoptarlos fácilmente o que son demasiado prudentes?

¿Cómo te consideras tú en relación a la mayoría de los médicos de familia: De los que tiende a adoptar novedades, de los que se lo piensan mucho antes de hacerlo?

¿Que características del fármaco te parece que influyen en que un fármaco se adopte más o menos rápidamente?

De las siguientes características que te voy a comentar ¿cuál te parece que influye y en qué medida en la adopción de un nuevo fármaco?

**(No preguntar aquéllas que se hayan citado con la pregunta abierta).**

- La complejidad de las pautas

- La monitorización requerida
- Rapidez de efectos
- Los beneficios y las ventajas sobre los tratamientos previos
- Los posibles efectos secundarios
- ¿Qué te parece que influye más?:
- La efectividad o los posibles efectos secundarios
- La posibilidad de interacciones
- Que sea una nueva clase de fármacos o uno más dentro de una línea
- Que sea un fármaco conocido que se usa en una nueva indicación
- Coste

**(Añadir: ¿a ti te influye el coste?).**

De los siguientes factores no relacionados con las características del fármaco ¿Cuál te parece que influye y en qué medida en la adopción de un nuevo fármaco por los médicos de familia?

- Solicitud directa del paciente.

**(Preguntar si esto ocurre en la consulta).**

- Prácticas del especialista

**(Insistir ¿De qué modo influyen los especialistas?).**

- Representantes de fármacos y la industria en general
- Cursos sesiones
- Revistas y artículos
- Guías clínicas
- Internet
- Información Terapéutica de los servicios de farmacia ¿qué opinas de la información que éstos ofrecen?

Volviendo a tu caso cara a utilizar un nuevo fármaco ¿cuáles de las siguientes estrategias utilizas?

- Probar en determinados casos y valorar resultado

- Probar solamente cuando no existen tratamientos previos o cuando no existe un tratamiento de alta eficacia
- Esperar que prueben otros colegas y ver su experiencia
- Características del paciente (conocido, desconocido, polimedicado, confianza del paciente en el médico)

¿Cómo juzgas en general las aportaciones de los nuevos fármacos que se han comercializado en los últimos años?

¿Cuáles son para ti las principales aportaciones?

**(Repetir todos los factores posibles citados en la pregunta referida a los médicos en general que no hayan quedado claros durante la entrevista).**

Tienes algún comentario más que añadir

GRACIAS

## Anexo 5. Efectividad y seguridad



La eficacia/efectividad y los efectos secundarios son consideraciones claves para decidirse a utilizar un fármaco.

La efectividad es la primera consideración ya que es el primer requisito para utilizarlo. Entonces es cuando valoras si tiene efectos secundarios.

La efectividad es la primera consideración pero inmediatamente se piensa en los efectos secundarios y la seguridad.

La efectividad es la primera consideración porque si piensas en un nuevo fármaco es porque los que estabas utilizando no han producido la respuesta esperada.

La efectividad es la primera consideración cuando las ventajas en esta cuestión son muy claras.

La efectividad y la seguridad tienen el mismo peso.

La efectividad es importante pero siempre que no existan efectos secundarios que garanticen la aceptación y adherencia del paciente.

Los efectos secundarios son una consideración importante, sobre todo en pacientes con menos capacidad de tolerancia a los efectos secundarios.

La importancia relativa de la efectividad y seguridad depende del tipo de paciente y del tipo de patología.

La seguridad del fármaco es la cuestión más importante a la hora de decidirse a utilizar un fármaco.

Las mejoras en efectividad de los nuevos fármacos suelen ser escasas y por ello, la seguridad del fármaco es determinante.

Los fármacos recientes no pueden dar seguridad porque puede haber efectos secundarios todavía no establecidos.

Los efectos secundarios son especialmente importantes en los pacientes polimedicados.

## Anexo 6. Complejidad de las pautas

La simplicidad de pautas es un factor importante para seleccionar un fármaco.

La simplicidad de pautas influye en la adopción de fármacos.

La simplicidad de pautas cada día tiene más peso.

La simplicidad de las pautas es importante para garantizar la aceptación por parte del paciente del tratamiento y un mejor cumplimiento.

La simplicidad de pautas favorece la adopción de un fármaco pero no es una razón esencial.

Las pautas influyen pero en poca medida.

Las pautas tienen su influencia pero es una consideración secundaria.

Las pautas tienen una influencia posible pero no segura.

Las pautas tienen una influencia aunque no central, pero tampoco despreciable.

Las pautas influyen más si el fármaco no es tan necesario.

Las pautas influyen en la adopción sobre todo si no existen otras aportaciones más importantes.

## Anexo 7. Interacciones

Las interacciones son importantes y se valoran a la hora de introducir un nuevo fármaco.

Las interacciones se valoran más si están implicados ciertos fármacos.

Las interacciones se valoran más en los pacientes polimedicados.

Las interacciones se consideran pero no se encuentran entre los factores centrales.

Las interacciones se consideran pero no se encuentran entre los factores centrales en los pacientes no polimedicados.

Las interacciones se consideran pero sería preciso que se consideraran más.

Las interacciones se consideran poco y se deberían considerar más.

Las interacciones influyen poco porque es difícil conocerlas y recordarlas, entre otras razones por su amplio número.

En la práctica, las interacciones se tienen poco en cuenta.

Entre los médicos de familia hay personas más y menos sensibilizadas con las interacciones.

Las interacciones se tienen menos en cuenta porque hay muchas que son más teóricas que reales.

## Anexo 8. Nueva familia frente a familia conocida

Un fármaco nuevo, similar a otro ya conocido y que se utiliza con buenos resultados, no se tiende a adoptar.

Un fármaco con diferente mecanismo de acción se adopta más fácilmente.

Un fármaco de una nueva familia es más fácil que suponga mayores aportaciones.

Los fármacos de nuevas familias se utilizan cuando hay un fracaso de los tratamientos habituales.

Los fármacos nuevos de una familia conocida se usan para aprovechar sus características en determinados casos.

Los fármacos de familias ya conocidas son menos complicados de adoptar y dan más confianza.

Los fármacos de familias conocidas son más familiares y eso facilita que se utilicen.

Los fármacos de la misma familia son más fáciles de adoptar si suponen aportaciones sobre los fármacos existentes.

Los fármacos de nuevas familias se adoptan solo si tienen mucho respaldo de estudios.



## Anexo 9. Coste

Hay muchas diferencias entre unos médicos y otros en su actitud ante el coste del fármaco.

A la mayoría de los médicos no les influye el coste, pero a mí, sí.

El coste no influye ni debería influir en los médicos.

El coste no es una influencia fundamental en la prescripción de los médicos.

A los médicos les influye el coste y eso se nota por ejemplo, en la prescripción de genéricos.

A los médicos les influye el coste sobre todo, cuando repercute directamente sobre el paciente.

Si el beneficio de un fármaco es claramente mayor, el coste no es una consideración importante, siempre que el paciente se lo pueda permitir.

Si los pacientes tienen dificultades económicas hay que intentar utilizar fármacos baratos.

La conciencia de la importancia del coste está aumentando, sobre todo por la crisis económica.

El coste es una consideración cuando la diferencia de precio es muy notoria.

Se debe elegir la alternativa más barata cuando las diferentes opciones son equivalentes.

Cuando un fármaco, aunque sea más caro, es superior (en eficacia), su coste no influye en la prescripción.

Si el fármaco está indicado, el coste es una consideración secundaria.

La tarea de controlar el precio de los fármacos y garantizar su eficacia es de la administración y el médico tiene libertad de prescripción.

## Anexo 10. Revistas y artículos

Las revistas y los artículos influyen en la adopción de fármacos.

Las revistas y los artículos específicamente dedicados a la evaluación de las terapéuticas influyen en la adopción de fármacos.

Las revistas y los artículos tienen algo de influencia.

Las revistas y los artículos tienen influencia pero menor que otros factores como los cursos y sesiones.

Las revistas tienen menos influencia porque muchas veces son menos aplicables a la práctica.

Las revistas pueden ayudar a decidirte a hacer una prueba con el fármaco.

Pueden servir para lanzarte a probarlo, aunque es esta prueba la decisiva para decidirte a incorporarlo.

Los estudios publicados son esenciales para avalar a un fármaco.

Los artículos junto con las guías son los elementos más influyentes para adoptar un fármaco.

Los artículos influyen si son revistas de prestigio o están respaldados por sociedades científicas.

Los médicos de familia no utilizan las revistas como fuente de información terapéutica.

Las revistas y los artículos no siempre son objetivos e independientes.

## Anexo 11. Sesiones y cursos

Las sesiones y los cursos influyen en la adopción de fármacos.

Las sesiones y los cursos se encuentran entre las influencias de más peso en la prescripción.

Las sesiones y cursos patrocinados por la industria tienen que ser tomados con cautela.

Las sesiones preparadas por los propios compañeros tienen más credibilidad.

Las sesiones y los cursos influyen dependiendo de la credibilidad del docente.

Hay docentes que se pueden considerar portavoces de la industria y carecen de credibilidad.

Los cursos y sesiones organizadas por la industria cubren un hueco que la administración ha abandonado.

Los cursos y sesiones, aunque estén organizadas por la industria, pueden tener credibilidad dependiendo del docente.

Los docentes de estos cursos y sesiones a menudo son especialistas que tienden a difundir sus propios criterios de prescripción y su experiencia con el fármaco.

Los cursos y sesiones influyen sobre todo porque presentan la experiencia práctica de los docentes.

Los cursos y las sesiones sirven como catalizador cuando el médico está considerando utilizar el fármaco.

Los cursos y las sesiones pueden tener influencia pero a veces el médico espera la prueba de ver la experiencia del fármaco.

Los cursos y sesiones condicionan la prescripción pero asociados a otras influencias.

Los cursos y sesiones influyen pero no son suficientes.

Los cursos y sesiones no influyen de forma importante.

Los cursos y sesiones influyen más que los artículos.

Las sesiones influyen cuando se presentan recomendaciones prácticas.



## Anexo 12. Protocolos y guías

Las guías tienen una influencia notable e importante.

Las guías son una fuente de información sobre fármacos.

Las guías influyen más que otras fuentes de información (artículos y revistas).

Las guías influyen si son prestigiosas.

Las guías se consultan más que los artículos.

Las guías y los protocolos frenan la adopción de nuevos fármacos que casi nunca aparecen como de primera opción.

Las guías son más fáciles de consultar que los artículos.

Las guías sobre todo influyen en áreas como la cardiovascular que está muy protocolizada.

Las guías a veces son complicadas.

La multiplicidad de guías hace que sea problemático seleccionar la adecuada.

Las guías muchas veces se quedan desfasadas ya que no incorporan con prontitud las novedades.

## Anexo 13. Boletín de información terapéutica (BiT)

El BiT es una fuente de consulta antes de utilizar un nuevo fármaco junto con otras.

El BiT es una fuente de información de calidad, objetiva e independiente.

El BiT representa un punto de vista alternativo al de la industria.

El BiT representa una influencia importante en la prescripción.

El BiT representa una visión parcial pero que hay que tomar en cuenta y sopesar con otras.

El BiT es una fuente de información valiosa pero condicionada por el objetivo de ahorro económico.

El BiT tiene su influencia pero carece de objetividad y por sistema, no valoran el valor de las novedades.

La información del BiT no es fiable por el predominio de la orientación hacia el ahorro económico.

La información del BiT está tan sesgada como la de la industria, pero en sentido opuesto.

El sesgo hacia el ahorro del BiT hace que se considere el beneficio del fármaco en función de su precio.

La información del BiT es en ocasiones demasiado técnica y detallada.

La información del BiT adolece del hecho de que no está elaborada por médicos.

## Anexo 14. Paciente

Las características del paciente no son importantes para decidir si utilizar o no nuevos fármacos.

Las características personales del paciente no tienen mucho peso en la elección del fármaco.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes no complicados y que no estén polimedicados para poder valorar mejor los efectos del fármaco.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes con un estilo personal asequible, colaboradores y que no sean aprensivos.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes en los que la posibilidad de beneficio sea mayor.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes jóvenes.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes que no sean desconfiados ni demandantes.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes que no estén polimedicados.

No hay características personales especiales del paciente a tomar en consideración al utilizar un nuevo fármaco.

Para utilizar fármacos poco conocidos es bueno hacerlo con pacientes con buen nivel cognitivo, que entiendan la información y puedan llevarlas a la práctica.

Para utilizar fármacos poco conocidos hay que tener en cuenta la patología concurrente que padece el paciente.

Para utilizar fármacos poco conocidos es recomendable seleccionar a pacientes poco problemáticos, cumplidores y con apoyo social suficiente.

Para utilizar nuevos fármacos hay que tener en cuenta las preferencias y las dificultades posológicas.

La confianza con el paciente no influye en la elección de fármaco pero sí en cómo se le explica al paciente.

Los pacientes cumplidores son preferibles para “probar” nuevos fármacos.

La relación previa con el paciente facilita la aceptación de los nuevos fármacos.

Cuando se van a utilizar nuevos fármacos hay que tomar en consideración la capacidad adquisitiva del paciente.

## Anexo 15. Industria farmacéutica



Los representantes de la industria dan información pero no influyen.

Los representantes y la industria no influyen en la prescripción.

El marketing de la industria intenta influir e influye, pero de una forma no consistente.

Los especialistas están más influidos por la industria que los médicos de familia.

La propia existencia de los representantes es un argumento en favor de su influencia.

Se puede constatar que la industria financia gran parte de las reuniones y congresos por lo que se supone que le debe proporcionar beneficios.

La industria influye pero menos que otras fuentes, como los especialistas o la información farmacoterapéutica.

El marketing de la industria influye mucho pero menos que las características del fármaco.

El marketing del laboratorio influye mucho.

Los representantes pueden influir.

La industria no influye en lo que son las pautas de tratamiento.

La industria influye porque se selecciona la marca que es más presentada por los comerciales de los laboratorios.

La industria no influye en la indicación de base.

La promoción de la industria influye en las marcas que se prescriben pero no condiciona la elección de principio activo.

La industria influye porque el médico tiende a prescribir marcas que le son presentadas por la relación personal con el representante, sin afectar a los criterios clínicos de prescripción.

La industria influye pero solamente en la selección de la marca no del principio activo.

La industria influye tanto en la selección del principio activo como de marca.

Los médicos de familia conocen los fármacos a través de la industria.

Se tiende a recetar a los laboratorios que te visitan.

La industria influye en la medida que da a conocer un fármaco.

Los representantes influyen porque dan a conocer y recuerdan el nombre de un fármaco.

Los representantes utilizan la presión de preguntar si se usa su fármaco, que resulta incómoda para el médico.

La industria influye mediante estudios que apoyan la utilización de sus fármacos.

Una nueva vía de influencia de la industria es la promoción de intervenciones de chequeo entre los pacientes.

La industria facilita conocer y recordar los nuevos fármacos.

La presentación por los delegados de la industria facilita la prescripción de sus marcas.

El hecho de que en la formación continuada, congresos, cursos y publicaciones, la industria tenga un papel predominante facilita que esta influya en los médicos.

El predominio de la formación continuada dependiente de la industria está condicionada por las limitaciones de la formación realizada desde los servicios públicos.

La industria influye porque su persistencia hace que se recuerden los nombres de determinados fármacos.

Otra forma de presión es la demanda personal de ayuda de los representantes.

La presión del lanzamiento cuando es intensiva influye.

El conocimiento y familiarización con el nombre del fármaco influye en la prescripción y por eso se prescriben más las marcas pioneras.

El representante influye en la adopción del principio activo nuevo ya que son los primeros que lo presentan y en la marca cuando te acuerdas.

Las sesiones patrocinadas por la industria y los estudios patrocinados por ésta tienen menos credibilidad y se tiene una actitud más crítica ante la información que proporcionan.

Los representantes comerciales de la industria influyen porque dan información.

La industria influye porque facilita el conocimiento de los fármacos.

La industria influye porque representa la fuente de información fundamental en los nuevos fármacos y para muchos médicos de familia, la única.

La empresa es importante pero también pesan la relación personal que se tiene con el representante, aunque no es determinante.

La existencia de representantes facilita la confianza en la marca y su prescripción.

Los productos se prescriben por su indicación no por la promoción de la industria, pero la relación personal con el representante influye a la hora de elegir la marca.

Los médicos no recetan en función de los delegados de la industria.

La industria influye porque da a conocer los fármacos y condiciona tanto la marca como la indicación.

El conocimiento del fármaco que la industria lleva a cabo facilita que se prescriba porque te viene fácilmente a la cabeza.

La industria influye pero sin poner en cuestión los límites éticos.

Los beneficios personales para el médico (incentivos de la industria) tienen su peso pero no en todos los médicos por igual.

La prescripción condicionada por ventajas personales es escasa en atención primaria y se da más a nivel de los especialistas.

La influencia a través de incentivos personales es escasa tanto en primaria como en especializada, aunque antes puede que existiera.

Puede haber corrupción en algunos casos y los representantes adulan y pueden ofrecer ventajas personales.

Hay sesgos no éticos en primaria y especializada, en esta última más.

No hay fenómenos de corrupción ni en especializada ni en primaria.

La influencia por incentivos personales no es frecuente en primaria, en especializada se da un poco más.

La influencia de incentivos no éticos en los servicios públicos es escasa.

La prescripción por incentivos sí que ocurre y es un fenómeno importante aunque se da más en los especialistas.

Las ventajas materiales que da la industria (congresos, cursos) influyen de manera directa e indirecta.

Hay médicos que prescriben por agradecimiento de los favores de la industria.

Las prestaciones de la industria influyen en la adopción de fármacos nuevos más caros por los especialistas, mientras a los médicos de familia les puede condicionar más la marca que eligen.

La credibilidad de la compañía que comercializa los fármacos es un factor que se considera, aunque no siempre se adoptan todos sus lanzamientos.

La industria te ayuda a ponerte al día.

La información de la industria tiene una credibilidad limitada.

Los representantes son vendedores y la eficacia del fármaco para ellos no es importante, los tienen que vender de cualquier modo

Hay que intentar protegerse de la influencia de los representantes de la industria.

## Anexo 16. Innovación terapéutica

Las aportaciones substanciales son escasas mientras abundan las secundarias.

En los últimos años han aparecido fármacos que suponen buenas aportaciones en algunos campos.

Las aportaciones farmacoterapéuticas de los últimos años son inferiores a las que se produjeron en años anteriores.

Las aportaciones de los últimos años son interesantes pero no revolucionarias en el sentido de que cubran campos terapéuticos en los que no había alternativas.

Los nuevos fármacos generalmente solo suponen pequeñas mejoras sobre los ya existentes.

Entre los nuevos fármacos hay algunos que suponen mejoras mientras otras suponen ventajas muy secundarias, sin poseer mayor efectividad.

Se han comercializados fármacos novedosos pero sus aportaciones reales solo se podrán evaluar dentro de unos años.

Las aportaciones de los nuevos fármacos van en sentido de reforzar las líneas de actuación existentes más que abrir otras nuevas.

Los nuevos fármacos no suponen grandes mejoras porque los fármacos actuales son muy eficaces.

Muchas novedades se justifican por el deseo de la industria de ampliar mercado con mejoras de segundo nivel (especializada).

La innovación farmacéutica no es capaz de producir novedades terapéuticas importantes debido a que ya disponemos de un arsenal terapéutico muy importante.

La dificultad para producir productos verdaderamente novedosos lleva a la industria a concentrarse en mejoras secundarias (posología...)

La industria presenta fármacos nuevos sin muchas aportaciones para combatir el efecto de los genéricos.

Hay algunas novedades interesantes pero también otras que no aportan mucho.

Las asociaciones son otro medio para conservar cuota de mercado frente a los genéricos, más que verdaderas novedades.

Fármacos revolucionarios hay pocos.

Hay algunas novedades buenas pero otras no son demasiado innovadoras. Salen algunos fármacos buenos pero no son tan revolucionarios como los que pudo haber en otro periodo.

Salen fármacos nuevos en campos donde disponemos de buenos tratamientos.

Los fármacos nuevos aparecen como mejoras dentro de líneas de tratamiento ya establecidas.

Los nuevos fármacos son copias de los fármacos existentes con pequeñas mejoras en situaciones concretas.

La dimensión de las aportaciones de los nuevos fármacos depende de qué periodo se tome en cuenta.

Los nuevos fármacos son, en su gran mayoría, modificaciones de los ya existentes que suponen mejoras de posología y otros aspectos secundarios (posología, etc).



En los últimos años se ha ralentizado la aparición de novedades terapéuticas importantes.

Las aportaciones en los últimos años han sido escasas y no han desplazado a los fármacos que se utilizan.

## Anexo 17. Especialistas

Los especialistas influyen de manera considerable en la prescripción de los médicos de familia.

La mayor parte de la prescripción de fármacos nuevos por parte de los médicos de familia es inducida por los especialistas.

La prescripción por parte de los especialistas es una razón para introducir nuevos fármacos.

Los especialistas son más proclives a utilizar nuevos fármacos.

Los especialistas habitualmente toman la iniciativa con los nuevos fármacos.

Los especialistas cuando prescriben ignoran el coste de los fármacos.

Los médicos de familia heredan los cambios de prescripción de los especialistas al ser los encargados de las recetas crónicas.

Los médicos de familia, salvo en casos excepcionales, continúan los fármacos introducidos por los especialistas.

Los médicos de familia tienen dificultades para cambiar los tratamientos introducidos por el especialista porque a menudo cuentan con la confianza del paciente.

Los médicos de familia pueden cambiar el tratamiento del especialista cuando cuentan con la confianza del paciente.

Los médicos de familia a veces lo único que pueden hacer es cambiar la marca o pasarlo a genérico, sin cambiar de principio activo.

Los médicos solamente en ocasiones extremas discontinúan la prescripción de los especialistas.

Los cambios de prescripción por los especialistas en ocasiones generan malestar en el médico por la dificultad de ignorarla.

Los especialistas muchas veces boicotean el intento de racionalizar la prescripción de los médicos de familia.

Los especialistas también influyen porque difunden sus criterios de prescripción.

La prescripción por parte de los especialistas de nuevos fármacos permite que el médico de familia compruebe su efectividad y tolerancia y adquiera experiencia sin riesgo.

Los médicos de familia absorben los criterios de prescripción de los especialistas que se convierten en una referencia.

La prescripción de los especialistas si son de confianza, ejerce un efecto de arrastre sobre el médico de familia.

Los médicos de familia adoptan fármacos que utilizan los especialistas porque confían en sus criterios.

Los médicos de familia adoptan los fármacos que prescriben los especialistas porque le dan el crédito de mayor conocimiento.

Los médicos de familia adoptan los fármacos prescritos por los especialistas porque no tienen tiempo de buscar información por ellos mismos y así se ahorran el esfuerzo.

Los médicos de familia, aunque adopten un fármaco por su utilización por los especialistas, deberían documentarse antes de hacerlo.

La utilización de los fármacos por el especialista facilita que el médico de familia se decida a hacerlo y le pierda el miedo al fármaco.

La influencia de la prescripción del especialista depende de la confianza que le inspire al médico de familia y la consideración profesional que tenga de él.

Hay que ser críticos con los criterios del especialista especialmente si van contra la experiencia del médico de familia.

La prescripción del especialista ocasionalmente va bien.

Algunos médicos de familia dan crédito a la prescripción del especialista.

Los criterios del especialista se deben admitir más cuando se trata de fármacos que no son de uso en patología común o requieren un manejo especial.

La adopción de los criterios del especialista son más asumibles si vienen acompañados de una justificación para su indicación.

Sería deseable una intervención más de asesoramiento por parte del especialista que de elección de la prescripción.

Los criterios de los especialistas influyen pero menos que otras fuentes de información como el Bit.

## Anexo 18. Publicación

RESEARCH ARTICLE

Open Access

# Adoption of new drugs by physicians: a survival analysis

Francisco Javier Garjón<sup>1\*</sup>, Ana Azparren<sup>1</sup>, Iván Vergara<sup>2</sup>, Borja Azaola<sup>3</sup> and Jose Ramón Loayssa<sup>4</sup>

## Abstract

**Background:** New drugs often substitute others cheaper and with a risk-benefit balance better established. Our aim was to analyse the diffusion of new drugs during the first months of use, examining the differences between family physicians and specialists.

**Methods:** Prescription data were obtained of cefditoren, duloxetine, etoricoxib, ezetimibe, levocetirizine, olmesartan, pregabalin and tiotropium 36 months after their launching. We obtained the monthly number of prescriptions per doctor and the number prescribers of each drug by specialty. After discarding those with less than 10 prescriptions during this period, physicians were defined as adopters if the number of prescriptions was over the 25th percentile for each drug and level (primary or secondary care). The diffusion of each drug was studied by determining the number of adopter family physicians throughout the study period. Among the group of adopters, we compared the month of the first prescription by family physicians to that of other specialists using the Kaplan-Meier method.

**Results:** The adoption of the drugs in primary care follows an exponential diffusion curve that reaches a plateau at month 6 to 23. Tiotropium was the most rapidly and widely adopted drug. Cefditoren spread at a slower rate and was the least adopted. The diffusion of etoricoxib was initially slowed down due to administrative requirements for its prescription. The median time of adoption in the case of family physicians was 4-6 months. For each of the drugs, physicians of a specialty other than family physicians adopted it first.

**Conclusions:** The number of adopters of a new drug increases quickly in the first months and reaches a plateau. The number of adopter family physicians varies considerably for different drugs. The adoption of new drugs is faster in specialists. The time of adoption should be considered to promote rational prescribing by providing timely information about new drugs and independent medical education.

**Keywords:** Diffusion of innovation, Drug prescriptions, Drug utilization, Physician's practice patterns, Survival analysis

## Background

Drugs are an essential part of medical practice and represent a high economic burden. The pattern of prescription varies among physicians and many influences on the doctor's prescription other than the clinical indications have been described [1-3]. In this context, the introduction and diffusion of new drugs on the market is an issue of special transcendence. The diffusion of a

new drug can be defined as its dissemination through different channels over time among physicians [4].

The substitution of established therapies for new drugs is often inappropriate because of lack of improvements in effectiveness, when unknown side effects cannot be ruled out at the time of marketing [5] and the prices are disproportionate to the alleged benefits [6,7]. However, a delayed uptake of effective innovations supported by clinical investigation has also been observed, resulting in non-optimal treatments for some patients [8].

There is a substantial difference in prescribing a new drug for the first time ever and to prescribe it routinely

\* Correspondence: jgarjonp@navarra.es

<sup>1</sup>Servicio Navarro de Salud, Servicio de Prestaciones Farmacéuticas, Plaza de la Paz s/n, E-31002 Pamplona, Spain  
Full list of author information is available at the end of the article



© 2012 Garjón et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



[9]. A physician is an adopter of a new drug if he incorporates it to his personal formulary and hence prescribes it regularly.

Our study aims to analyze the diffusion of eight new drugs during the first months of use and examine the differences in the adoption of these new drugs between family physicians and specialists. We focus in adopters because we are interested in doctors who have changed their prescribing behaviour. The dynamics of this process is important to design educational or administrative activities.

Even though this study cannot identify all the factors that influence the diffusion of these drugs, it may be useful for generating hypothesis about the characteristics of the drugs that influence its diffusion and the relationship with the medical specialty. All this information could be used for establishing the timing of dissemination of scientific information on new drugs and for identifying sectors of doctors where a special attention would be required.

### Methods

We performed a retrospective study with the prescription database of the Navarre Health Service (*Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea*, SNS-O) using data from 2003 to 2007. This database includes monthly information of all prescriptions financed by the SNS-O. By Spanish law, the aggregate information resulting from processing prescriptions of the National Health System is of public domain and its evaluation is competence of health services [10]. In Navarre the task belongs to the Pharmaceutical Benefits Service (*Servicio de Prestaciones Farmacéuticas*), which is part of the SNS-O. The Pharmaceutical Benefits Service provides feed back information to doctors about the use of new medicines, so the name of the doctor is included in the database.

**Ethics statement:** The study was approved by the scientific council of the Health Department of the Government of Navarre. We used a database that did not include patient information. Therefore, no ethical approval was necessary.

The SNS-O provides tax-financed health care in Navarre (Spain) and it covers pharmaceutical benefits to approximately 600,000 persons (95% of the population). Doctors working for the SNS-O are employees of it. All of them work in group practices or in hospitals. Specialists normally write the first prescription of the drug they indicate.

From the drugs marketed between 2003 and 2007, eight drugs with different indications were chosen (Table 1). All of them are suitable for use both at primary and at secondary care levels and were indicated in common disorders in clinical practice. During the study

period those drugs were the latest licensed of their therapeutic group for their indications. The Drug Assessment Working Group of the SNS-O evaluates the degree of therapeutic innovation of the new drugs and provides drug assessment reports to the doctors belonging to the SNS-O. The degree of therapeutic innovation of each new drug is determined in accordance with criteria of level of evidence, efficiency, safety, convenience and cost, all in comparison with alternative therapies.

In the case of etoricoxib, a prior authorization was required for its prescription at the onset of marketing. This requirement was withdrawn 24 month after its launching.

For each drug, the month in which the first prescription was issued was considered month 1 and a follow up of the drug prescription was carried out for a period of up to 36 months.

Doctors who had signed some prescription in 2003 and also in 2007 were eligible.

We select those who prescribed any of the eight studied drugs. From this group we analyzed the number of prescriptions per physician at months 2, 3, 6, 12, 24 and 36 in family physicians.

To define the group of adopters of a drug, we first excluded those physicians who prescribed it sporadically (less than 10 prescriptions during the 36 month study period). Then for each drug and level (primary care or secondary care) we selected physicians whose number of prescriptions was over the 25th percentile of prescriptions per drug and physician within each level. Using this criterion we deal with the differences in the number of patients, contacts and case-mix.

The diffusion of each drug was studied among the group of adopter physicians. The adoption time of a drug was defined as the month in which the physician makes the first prescription. We plotted the curve of cumulative number of adopter primary care physicians over time after the launching of the drug. A Kaplan-Meier survival analysis was performed with the adoption time. The log rank test was used to test differences between family physicians and the different specialists. Statistical analysis was performed using the program PASW Statistics® for Windows (version 17.0, SPSS Inc.).

### Results

Of 1248 physicians with a prescription, 904 prescribed some of the selected drugs and 441 were considered as adopters (Figure 1).

#### Prescribing family physicians and mean of prescriptions

Table 2 shows the number of family physicians who have prescribed each studied drug and the mean of prescriptions per physician at different times.



**Table 1 Characteristics of the studied drugs**

Drug	Launching	Degree of therapeutic innovation*	Approved indications	Cost/DDD	Alternatives (cost/DDD)
<b>Cefditoren</b>	Sep-04	No therapeutic innovation	Pneumonia, exacerbation of chronic bronchitis, pharyngitis, tonsillitis, skin infections	€4.47 -6.26	Amoxicillin-clavulanate (€0.68) Cefuroxime axetil (€2.27)
<b>Duloxetine</b>	Dec-05	No therapeutic innovation	Neuropathic pain, depresión, generalised anxiety disorder (from jul-08)	€1.99	Amitriptyline (€0.11) Fluoxetine (€0.24) Paroxetine (€0.79)
<b>Etoricoxib</b>	Jul-04	No therapeutic innovation	Osteoarthritis, rheumatoid arthritis, acute gouty arthritis, ankylosing spondylitis (from sep-08)	€1.74	Ibuprofen (€0.24) Diclofenac (€0.17) Naproxen (€0.38)
<b>Ezetimibe</b>	Mar-04	Insufficient evidence	Primary hypercholesterolaemia, homozygous familial hypercholesterolaemia, homozygous sitosterolaemia	€1.91	
<b>Levocetirizine</b>	Apr-03	No therapeutic innovation	Allergic rhinitis, chronic idiopathic urticaria	€0.56	Cetirizine (€0.29)
<b>Olmesartan</b>	May-04	No therapeutic innovation	Hypertension	€0.92	Losartan (€0.92) Enalapril (€0.13)
<b>Pregabalin</b>	Jan-05	No therapeutic innovation	Neuropathic pain, epilepsy, generalised anxiety disorder (from mar-06)	€2.57	Gabapentin (€0.19) Amitriptyline (€0.11)
<b>Tiotropium</b>	Jan-03	Modest therapeutic innovation	Chronic obstructive pulmonary disease	€1.91	Ipratropium (€0.28)

\*No therapeutic innovation: The new drug has no added value over other drugs which are already available in the market for the same indication. Modest therapeutic innovation: The new drug provides more posology comfort. Insufficient evidence: Available evidence is insufficient or inconclusive, or lacks good quality clinical trials including an adequate comparative drug.

DDD defined daily dose.

Information provided in the reports of the Navarre Drug Assessment Working Group [Available in: [http://www.navarra.es/home\\_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/](http://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/)].

#### Rate of adoption of the drugs among physicians in each specialty

The diffusion of drugs among adopter family physicians is presented in Figure 2.

The adoption of the new drugs under study in primary care shows a similar pattern, represented by an exponential diffusion curve [11]. In the first months after the launching of the drug, the number of adopters increased rapidly to finally reach a plateau. Curves show different slopes (speed of adoption) and different heights (number

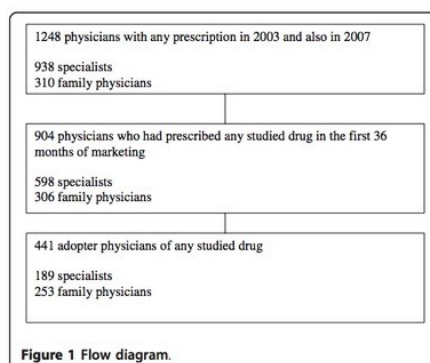
of doctors who eventually adopted the drugs). The curves reach plateaus in different months, between 6 and 23, reflecting different rates of diffusion of the drugs.

Tiotropium was the most rapidly disseminated and most widely adopted drug. Cefditoren spread at the slowest rate and was the least adopted. Etoricoxib was an exception because it did not reach a plateau during the study period.

The differences between specialties in adoption of the drugs under study are shown in Table 3. Although each drug is prescribed by several specialties, the proportion of adopters is very different. For each drug there is one specialty that adopted it before family physicians and with a percentage of adopters of at least 50%: otolaryngology for cefditoren, psychiatry for duloxetine, rheumatology for etoricoxib, endocrinology for ezetimibe, allergology for levocetirizine, rheumatology for pregabalin and pneumology for tiotropium. Olmesartan was an exception since the percentage of family physician adopters was far larger than specialists although cardiology adopted it faster.

#### Discussion

The adoption of new drugs in primary care follows an exponential curve. In consumer research, this shape indicates consumers perceive little risk (physical or economic) associated with the innovation [11]. We believe this perception is not desirable in the field of new drugs.



**Figure 1** Flow diagram.

**Table 2 Family physicians who prescribe each drug at different times and mean prescriptions per physician**

	Month since launching											
	2		3		6		12		24		36	
	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)
Cefditoren	7	3.6 (4.2)	26	2.3 (1.9)	30	3.4 (2.8)	32	3.3 (5.7)	44	2.0 (2.2)	51	2.6 (2.8)
Duloxetine	38	1.5 (0.9)	67	2.0 (1.5)	125	2.4 (2.0)	172	3.5 (2.7)	176	5.1 (3.8)	*	*
Etoricoxib	14	1.1 (0.4)	32	1.6 (0.9)	41	1.4 (0.6)	44	1.5 (0.8)	48	1.9 (1.3)	124	3.1 (4.0)
Ezetimibe	31	2.0 (1.4)	59	2.0 (1.5)	94	2.3 (1.9)	148	2.7 (2.5)	200	4.0 (3.6)	191	4.6 (3.8)
Levocetirizine	8	1.6 (0.9)	9	1.6 (0.7)	21	1.2 (0.4)	75	2.2 (1.6)	132	2.4 (1.7)	158	3.0 (2.8)
Olmesartan	36	1.8 (1.0)	49	2.2 (1.3)	89	2.3 (1.7)	131	3.4 (3.7)	165	4.1 (4.8)	182	4.7 (5.5)
Pregabalin	14	1.3 (0.5)	31	1.7 (1.4)	80	1.8 (1.0)	137	2.3 (1.8)	181	3.7 (2.7)	198	5.1 (3.6)
Tiotropium	80	2.3 (1.6)	127	2.9 (2.4)	215	3.5 (2.6)	244	5.9 (4.0)	264	7.4 (4.9)	264	8.5 (5.4)

n number of physicians. SD standard deviation.

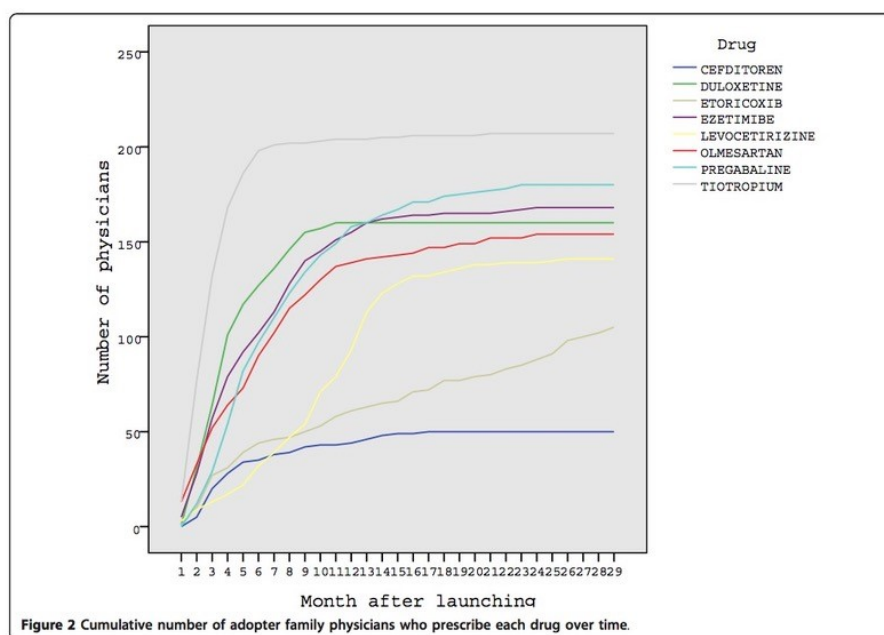
\*Data of 36<sup>th</sup> month of duloxetine are no comparable due to changes in medical staff.

The adoption rate of a drug can have been influenced by several factors apart from how effectively it is marketed.

#### Degree of therapeutic innovation

It is determined in accordance with criteria of evidence, efficiency, safety, convenience and cost, all in

comparison with alternative therapies. Tiotropium was the most widely and quickest adopted drug by family physicians. It was the only studied drug that was rated as a therapeutic innovation but we cannot affirm that it is the main reason for its rapid diffusion. In the literature, however, this quality is not related consistently with adoption [12,13]. Personal perceptions about



**Table 3 Adopters per drug and specialty and time of adoption**

Drug	Specialty	Number of prescribers	Number of adopters (%)	Time of adoption	
				Median in months (interquartile range)	Comparison with Family Physicians. Log-rank test
					$\chi^2$ p-value
Cefditoren	Otolaryngology	19	11 (58%)	2 (2-5)	6.76 0.01
	Family physicians	232	50 (22%)	4 (3-7)	
	Internal medicine	22	4 (18%)	5 (3-10)	0.44 NS
	Emergencies	65	7 (11%)	9 (5-21)	6.39 0.01
	Pneumology	15	7 (47%)	9 (8-12)	1.14 NS
Duloxetine	Psychiatry	36	22 (61%)	2 (2-3)	29.55 < 0.01
	Family physicians	252	160 (63%)	4 (3-6)	
Etoricoxib	Rheumatology	6	3 (50%)	2 (1-8)	8.08 < 0.01
	Traumatology	55	21 (38%)	3 (2-15)	1.97 NS
	Family physicians	230	105 (46%)	10 (3-20)	
	Rehabilitation	14	2 (14%)	11 (11-26)	0.51 NS
Ezetimibe	Cardiology	16	6 (38%)	2 (1-3)	8.13 < 0.01
	Endocrinology	11	8 (73%)	3 (2-3)	10.95 < 0.01
	Family physicians	258	168 (65%)	5 (3-8)	
Levocetirizine	Otolaryngology	19	8 (42%)	1 (1-4)	24.14 < 0.01
	Allergology	10	10 (100%)	4 (2-7)	4.96 0.03
	Emergencies	44	4 (9%)	4 (4-12)	0.73 NS
	Dermatology	15	12 (80%)	9 (2-12)	1.54 NS
	Family physicians	264	141 (53%)	10 (7-13)	
Olmesartan	Cardiology	15	3 (20%)	1 (1-2)	17.23 < 0.01
	Internal medicine	21	3 (14%)	2 (2-13)	0.04 NS
	Family physicians	256	154 (60%)	6 (3-9)	
Pregabalin	Anesthesiology	8	3 (38%)	2 (2-5)	8.45 < 0.01
	Neurology	17	8 (47%)	3 (2-4)	12.1 < 0.01
	Rheumatology	6	6 (100%)	3 (2-4)	9.83 < 0.01
	Rehabilitation	23	17 (74%)	5 (2-7)	2.94 NS
	Family physicians	275	180 (65%)	6 (4-10)	
	Traumatology	56	17 (30%)	6 (4-9)	0.87 NS
Tiotropium	Pneumology	15	14 (93%)	1 (1-2)	49.18 < 0.01
	Internal medicine	30	14 (47%)	2 (2-5)	0.13 NS
	Family physicians	297	207 (70%)	3 (2-4)	

NS:  $p > 0.05$

effectiveness, safety profile and advantages over alternatives are consistent factors that influence the decision to adopt a drug [14,15]. Cost does not seem to be a determining factor [3,16].

#### Me-too drugs

They are drugs chemically related with a previous approved drug, with the same mechanism of action and indications. Since there is a perception of well known drugs, its adoption can be facilitated. On the other hand, there are few reasons for adopting them due to

their scarce therapeutic advantages. Olmesartan belongs to a commonly used class of drugs, angiotensin II receptor blockers, employed in the management of hypertension. Although it was not massively adopted, the percentage of adopters was greater for family physicians than for specialists. It can be explained by their indication which is managed almost entirely in primary care.

Levocetirizine, a isomer of cetirizine, is an example of strategy to prolong the life of drug when the patent expires in the face of competition from generic drugs [17].



#### New mechanism of action

Doctors are likely to prescribe drugs with a new mechanism of action [3]. Ezetimibe has the same indications than effective therapies like statins; but its mechanism of action is different. The decreasing lipid targets in guidelines may have promoted its adoption as add-on therapy.

#### Range of indications

Pregabalin was adopted initially at a not very fast rate, but at the end of the study period was adopted by a large number of physicians. This may be because the range of its indications was increased. Besides, pregabalin is indicated for diseases with a poor response to therapies like neuropathic pain or generalised anxiety disorder.

Duloxetine has the indication of depression, a very common condition that explains the wide adoption for psychiatrists and for family physicians. Surprisingly, although it is also indicated in neuropathic pain, in contrast with pregabalin, it was not adopted by the specialties that deal with this disease (anaesthesiology, neurology and rheumatology).

#### Policies

Cefditoren had the lower number of adopters in primary care. The policy of rational use of antibiotics may have limited its utilization.

Etoricoxib initially required an endorsement before dispensation, which was subsequently withdrawn allowing for wider prescription henceforth. The effect of an authorization requirement for COX-2 inhibitor drugs has been determined in the U.S.A [18].

#### Chronic versus acute use

Due to the use of cefditoren in acute diseases, there is not induced prescription (treatment initiated in secondary care and followed in primary care). This can have contributed to its low adoption.

The seasonal use of levocetirizine can be responsible for its long adoption time.

The results from this study suggest that secondary care plays a key role in the adoption of new drugs by family physicians. Drugs are adopted earlier by specialists. This fact could be justified when the drugs are indicated in a disease managed mainly by specialists. The early adopter role of the specialists may be due to various factors: differences in sources of information [3,16], differences in the attitude towards evidence-based medicine [19] and differences in the tolerance to uncertainty [20].

Specialists' prescription influence family physicians by induced or imitated prescriptions [3,21]. Our study can

not differentiate between prescriptions originating from primary care and induced.

Why some specialties have a low percentage of adopters, even lower than family physicians? Specialists always choose the drugs they use. However, the family physician often follows the prescriptions of the specialists. Another reason can be the existence of sub-specialties (e.g. a neurologist who treats mainly Parkinson disease can use few antiepileptic drugs).

This study focuses on adopters because our interest is the process of inclusion of a drug in the therapeutic arsenal of physicians and not the occasional prescription. The definition of an adopter of a new drug was *ad hoc*. We do not categorise physicians as early or late adopters, as is common in the literature about diffusion of new drugs [4,12,22]. The notion that early adoption is a personal characteristic has been challenged [9].

We use time-to-event analysis to compare adoption times between primary and secondary care. We find this model useful to describe the process of adoption because time is a key variable for designing intervention strategies. Another study used a Cox model to compare single-handed to partnership practices [9].

This study has several limitations. The analysis is limited to eight drugs and the results may not be generalized. We could not differentiate between prescriptions originating from primary care and those induced.

The median time of adoption for family physicians is between 4 and 6 months for the majority of the drugs. This period is shorter for specialists. New drugs are adopted before safety and cost-effectiveness are well established. At the time a new drug reaches the market, information about its efficacy and safety came only from clinical trials. Generally, they are too short, with too few patients and too narrow. Only selected patients are included. Those older, non compliant, with polypharmacy or with multiple pathologies are often excluded. This makes impossible the accurate identification of adverse effects. The selection of patients in clinical trials and the reliance in surrogate end points prevent from establishing the effectiveness in real life situations and hence the cost-effectiveness.

"Do Not Rush to Use Newly Marketed Drugs" has been proposed as a principle of judicious prescribing. Older drugs are generally safer owing to their longer track record. Even, to wait 7 years before using a new drug has been advocated, based on data showing that it often takes 5 to 10 years to identify significant adverse effects [23]. This is in great contrast with the adoption rate in our study.

New drugs often replace others better known and cheaper. The short period of adoption should be taken into account if we consider the implementation of

measures aimed at controlling the diffusion of a new drug (e.g. independent drug information or medical education activities). Albeit there is a large room for improvement in drug regulatory agencies [23], health systems have the responsibility to design strategies to promote the cautious adoption of innovative drugs; inhibit the adoption of the non-innovative ones; and avoid the premature abandonment of established therapies. If there is a risk of a delayed introduction of truly innovative products has to be balanced against the risk of treating patients with a drug before its safety was well established.

Ideally, information about the relative efficacy and safety of a new drug should be known before launching or at least before being adopted. This information has to be evidence-based and independent of the pharmaceutical industry. Drug bulletins publish reviews of new drugs trying to help their readers recognise the products that really are an advance and which deserve to be included in the list of drugs they use. Outreach visits, continuing education meetings and workshops are also used. All those instruments show limited effectiveness. Multifaceted interventions are more effective than simply delivering information [24]. It is necessary to consider that interventions are often carried out against aggressive marketing campaigns of the pharmaceutical industry that can promote inappropriate prescription [25]. Therefore, it should be recognised that modifying prescribing behaviour is difficult. The design of interventions should have a wider scope taking into account the attitudes and beliefs of doctors, and the existence of professional networks both formal and informal [3,16,19]. The imposition of administrative requirements could be effective.

It is necessary to explore the influence of factors such as the relationship with the pharmaceutical industry, continuing education and independent drug information. Moreover, the identification of other factors could help explain the dynamics of new drugs adoption in order to design better strategies for promoting the selection of cost-effective therapies.

## Conclusions

The number of adopters of a new drug increases quickly in the first months and reaches a plateau. The number of adopter family physicians varies considerably for different drugs. The adoption of new drugs is faster in specialists. The time of adoption should be considered to promote rational prescribing by providing timely information about new drugs and independent medical education.

## Acknowledgements

This study was funded by a grant from the Health Department of the Government of Navarre (Resolución 2538/2008, 28 nov, n. 64).

## Author details

<sup>1</sup>Servicio Navarro de Salud. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas, Plaza de la Paz s/n, E-31002 Pamplona, Spain. <sup>2</sup>Servicio Navarro de Salud. Centro de Salud de Lodosa, Lodosa, Spain. <sup>3</sup>Servicio Navarro de Salud. Sección de Evaluación y Calidad en Atención Primaria, Pamplona, Spain. <sup>4</sup>Servicio Navarro de Salud. Centro de Salud de Huarte, Huarte, Spain.

## Authors' contributions

All authors participated in the design of the study and the discussion of findings. FJG and AA executed the data management. JRL drafted the manuscript. FJG, AA, IV and BA revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## Competing interests

IV has received payment for educational presentations from Novartis and Esteve. BA has received payment for educational presentations from GSK and reimbursement of travel expenses from MSD and Pfizer. JRL has received payment for educational presentations from Novartis and reimbursement of travel expenses from Esteve, Novartis and Pfizer. Both FJG and AA declare that they have no conflict of interest.

Received: 12 April 2011 Accepted: 8 March 2012

Published: 8 March 2012

## References

- Wun YT, Chan CS, Dickinson JA: Determinants of physicians' attitude towards prescribing. *J Clin Pharm Ther* 2002, **27**:57-65.
- Buusman A, Andersen M, Merild C, Elverdam B: Factors influencing GPs' choice between drugs in a therapeutic drug group. A qualitative study. *Scand J Prim Health Care* 2007, **25**:208-213.
- Mason A: New medicines in primary care: a review of influences on general practitioner prescribing. *J Clin Pharm Ther* 2008, **33**:1-10.
- Steffensen FH, Sorensen HT, Olesen F: Diffusion of new drugs in Danish general practice. *Fam Pract* 1999, **16**:407-413.
- Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH: Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *JAMA* 2002, **287**:2215-2220.
- Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, Evans RG, Barer ML, Caetano PA, Black CD: "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ* 2005, **331**:815-816.
- Zara C, Torralba M, Sotoca JM, Prat A, Faixadas MT, Gilabert A: The impact of new drug introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain. *Ann Pharmacother* 2005, **39**:177-182.
- Haines A, Jones R: Implementing findings of research. *BMJ* 1994, **308**:1488-1492.
- Dybdahl T, Andersen M, Sondergaard J, Kragstrup J, Kristiansen IS: Does the early adopter of drugs exist? A population-based study of general practitioners' prescribing of new drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2004, **60**:667-672.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ref. BOE-A-2006-13554 (Jul 26, 2006).
- Adoption of, Resistance to, and Diffusion of Innovations. In *Consumer Behaviour*. 5 edition. Edited by: Hoyer WD, Macinnis DJ. Mason: Cengage Learning; 2008.
- García Lirio MA, Cabeza Barrera J, Rodríguez Espejo M, Alegredel Rey E, Rabadan Asensio A: Adoption of new medications by prescribing physicians. The innovator physician. *Aten Primaria* 2000, **25**:22.
- Tamblyn R, McLeod P, Hanley JA, Girard N, Hurley J: Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs. *Med Care* 2003, **41**:895-908.
- Jones MI, Greenfield SM, Bradley CP: Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *BMJ* 2001, **323**:378-381.
- Prosser H, Walley T: New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach. *Fam Pract* 2003, **20**:583-591.
- Chauhan D, Mason A: Factors affecting the uptake of new medicines in secondary care - a literature review. *J Clin Pharm Ther* 2008, **33**:339-348.
- Pegler S, Underhill J: Evaluating the safety and effectiveness of new drugs. *Am Fam Physician* 2010, **82**:53-57.



measures aimed at controlling the diffusion of a new drug (e.g. independent drug information or medical education activities). Albeit there is a large room for improvement in drug regulatory agencies [23], health systems have the responsibility to design strategies to promote the cautious adoption of innovative drugs; inhibit the adoption of the non-innovative ones; and avoid the premature abandonment of established therapies. If there is a risk of a delayed introduction of truly innovative products has to be balanced against the risk of treating patients with a drug before its safety was well established.

Ideally, information about the relative efficacy and safety of a new drug should be known before launching or at least before being adopted. This information has to be evidence-based and independent of the pharmaceutical industry. Drug bulletins publish reviews of new drugs trying to help their readers recognise the products that really are an advance and which deserve to be included in the list of drugs they use. Outreach visits, continuing education meetings and workshops are also used. All those instruments show limited effectiveness. Multifaceted interventions are more effective than simply delivering information [24]. It is necessary to consider that interventions are often carried out against aggressive marketing campaigns of the pharmaceutical industry that can promote inappropriate prescription [25]. Therefore, it should be recognised that modifying prescribing behaviour is difficult. The design of interventions should have a wider scope taking into account the attitudes and beliefs of doctors, and the existence of professional networks both formal and informal [3,16,19]. The imposition of administrative requirements could be effective.

It is necessary to explore the influence of factors such as the relationship with the pharmaceutical industry, continuing education and independent drug information. Moreover, the identification of other factors could help explain the dynamics of new drugs adoption in order to design better strategies for promoting the selection of cost-effective therapies.

## Conclusions

The number of adopters of a new drug increases quickly in the first months and reaches a plateau. The number of adopter family physicians varies considerably for different drugs. The adoption of new drugs is faster in specialists. The time of adoption should be considered to promote rational prescribing by providing timely information about new drugs and independent medical education.

## Acknowledgements

This study was funded by a grant from the Health Department of the Government of Navarre (Resolución 2538/2008, 28 nov, n. 64).

## Author details

<sup>1</sup>Servicio Navarro de Salud. Servicio de Prestaciones Farmacéuticas, Plaza de la Paz s/n, E-31002 Pamplona, Spain. <sup>2</sup>Servicio Navarro de Salud. Centro de Salud de Lodosa, Lodosa, Spain. <sup>3</sup>Servicio Navarro de Salud. Sección de Evaluación y Calidad en Atención Primaria, Pamplona, Spain. <sup>4</sup>Servicio Navarro de Salud. Centro de Salud de Huarte, Huarte, Spain.

## Authors' contributions

All authors participated in the design of the study and the discussion of findings. FJG and AA executed the data management. JRL drafted the manuscript. FJG, AA, IV and BA revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

## Competing interests

IV has received payment for educational presentations from Novartis and Esteve. BA has received payment for educational presentations from GSK and reimbursement of travel expenses from MSD and Pfizer. JRL has received payment for educational presentations from Novartis and reimbursement of travel expenses from Esteve, Novartis and Pfizer. Both FJG and AA declare that they have no conflict of interest.

Received: 12 April 2011 Accepted: 8 March 2012

Published: 8 March 2012

## References

- Wun YT, Chan CS, Dickinson JA: Determinants of physicians' attitude towards prescribing. *J Clin Pharm Ther* 2002, **27**:57-65.
- Buusman A, Andersen M, Merild C, Elverdam B: Factors influencing GPs' choice between drugs in a therapeutic drug group. A qualitative study. *Scand J Prim Health Care* 2007, **25**:208-213.
- Mason A: New medicines in primary care: a review of influences on general practitioner prescribing. *J Clin Pharm Ther* 2008, **33**:1-10.
- Steffensen FH, Sorensen HT, Olesen F: Diffusion of new drugs in Danish general practice. *Fam Pract* 1999, **16**:407-413.
- Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH: Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *JAMA* 2002, **287**:2215-2220.
- Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, Evans RG, Barer ML, Caetano PA, Black CD: "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ* 2005, **331**:815-816.
- Zara C, Torralba M, Sotoca JM, Prat A, Faixadas MT, Gilabert A: The impact of new drug introduction on drug expenditure in primary health care in Catalunya, Spain. *Ann Pharmacother* 2005, **39**:177-182.
- Haines A, Jones R: Implementing findings of research. *BMJ* 1994, **308**:1488-1492.
- Dybdahl T, Andersen M, Sondergaard J, Kragstrup J, Kristiansen IS: Does the early adopter of drugs exist? A population-based study of general practitioners' prescribing of new drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 2004, **60**:667-672.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ref. BOE-A-2006-13554 (Jul 26, 2006).
- Adoption of, Resistance to, and Diffusion of Innovations. In *Consumer Behaviour*. 5 edition. Edited by: Hoyer WD, Macinnis DJ. Mason: Cengage Learning; 2008.
- García Lirio MA, Cabeza Barrera J, Rodríguez Espejo M, Alegredel Rey E, Rabadan Asensio A: Adoption of new medications by prescribing physicians. The innovator physician. *Aten Primaria* 2000, **25**:22.
- Tamblyn R, McLeod P, Hanley JA, Girard N, Hurley J: Physician and practice characteristics associated with the early utilization of new prescription drugs. *Med Care* 2003, **41**:895-908.
- Jones MI, Greenfield SM, Bradley CP: Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *BMJ* 2001, **323**:378-381.
- Prosser H, Walley T: New drug uptake: qualitative comparison of high and low prescribing GPs' attitudes and approach. *Fam Pract* 2003, **20**:583-591.
- Chauhan D, Mason A: Factors affecting the uptake of new medicines in secondary care - a literature review. *J Clin Pharm Ther* 2008, **33**:339-348.
- Pegler S, Underhill J: Evaluating the safety and effectiveness of new drugs. *Am Fam Physician* 2010, **82**:53-57.



Pamplona, 2017